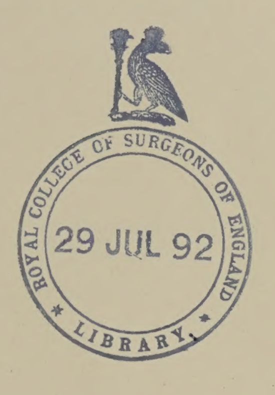
ARBEITEN

DES

PHARMAKOLOGISCHEN INSTITUTES

ZU

DORPAT.



HERAUSGEGEBEN

VON

PROF. DR. R. KOBERT,
KAISERLICH RUSSISCHEM STAATSRATH.

VIII.

MIT EINER FARBIGEN DOPPELTAFEL.

STUTTGART.
VERLAG VON FERDINAND ENKE.
1892.

Druck der Union Deutsche Verlagsgesellschaft in Stuttgart.

SEINEM HOCHVEREHRTEN GÖNNER UND EHEMALIGEN LEHRER

FREIHERRN

PROF. DR. FRIEDRICH v. RECKLINGHAUSEN

DIRECTOR DES PATHOLOGISCHEN INSTITUTES ZU STRASSBURG

IN AUFRICHTIGER DANKBARKEIT

GEWIDMET VOM

HERAUSGEBER.

Inhaltsverzeichniss.

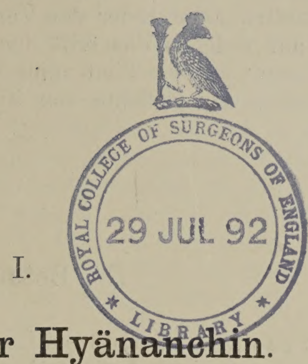
I. Einiges über Hyänanchin. Von Arthur Baron von Engelhardt.

II. Ueber Cephalanthin. Von Carl Mohrberg.

III. Ueber die Eisenausscheidung durch die Galle.
Von Rudolph Anselm.

IV. Beiträge zur Kenntniss der Mutterkornwirkung.
Von Abraham Grünfeld.

V. Ueber die Zusammensetzung der Ergotinsäure.



I.

Einiges über Hyänanchin.

Von

Arthur Baron Engelhardt aus Livland.

I. Einleitung.

Vor Kurzem äusserte sich Prof. Kobert[1]) betreffs der Bittermittel folgendermassen: Aus den Untersuchungen von Wl. Ramm[2]) und von Ab. Mankowsky[3]) geht hervor, dass die pharmakologische Wirkung der stickstofffreien, chemisch indifferenten bitter schmeckenden Stoffe keineswegs eine einheitliche ist, sondern dass wir mindestens drei Gruppen derselben unterscheiden müssen, nämlich

1) gänzlich unwirksame, wie Bryonin und Salicinereïn;
2) stark giftige, wie Bryonidin, die zwei Urechitessubstanzen und das Exostemmin;
3) solche mit milder, therapeutisch verwerthbarer Wirkung, wie cetrarsaures Natron.

Es musste natürlich im Interesse unseres Institutes liegen, noch weitere Bitterstoffe in gleicher Weise physiologisch zu prüfen, und so veranlasste mich Prof. Kobert zu der im Nachstehenden kurz mitgetheilten Untersuchung. Dieselbe betrifft ein tropisches Gift, da ich selbst in jene Gegenden auszuwandern vorhabe, nämlich die Hyaenanche globosa. Die erste Mittheilung über die chemischen Bestandtheile und die Wirkung dieser Pflanze lieferte vor mehr als 30 Jahren Henkel[4]). Danach ist in den Fruchtschalen derselben ein stark wirkender Körper enthalten, welcher sich auch angeblich rein darstellen liess. Ob derselbe ausser in den Schalen auch sonst noch wo vorkommt, liess Henkel unerwähnt. Die Reinheit der Substanz wurde ferner nicht durch ihre Eigenschaften verbürgt; sie war nämlich amorph und

[1]) Histor. Studien aus dem pharmak. Inst. zu Dorpat, Bd. **2**, 1890, p. 181.
[2]) Ibid. p. 1.
[3]) Ibid. p. 143.
[4]) J. B. Henkel, Beiträge zur Kenntniss der chemischen Bestandtheile der Früchte von Hyaenanche globosa Lamb. Arch. der Pharmacie Bd. **144**, 1858, p. 16.

gefärbt. Endlich hat Henkel zwar das allgemeine Vergiftungsbild derselben studirt, aber weder das Verhalten der einzelnen Organe, noch die Wege, auf welchen das Gift den Organismus verlässt, festgestellt. Es scheint somit in der That eine Lücke in der Kenntniss der wirksamen Substanz der Früchte von Hyaenanche globosa zu bestehen.

II. Botanisches.

Die Hyaenanche globosa Lamb. s. Toxicodendron capense Thbg. ist eine wenig bekannte Species der Buxeae, welche wohl nur durch ihre Giftigkeit die Aufmerksamkeit der Botaniker auf sich gelenkt hat. Sie ist ein im Süden Afrikas einheimischer Strauch mit wirtelförmigen, länglichen und lederartigen Blättern, dessen Blüthen achselständige Doldentrauben bilden. Die Früchte, welche zum Vergiften der Hyänen benutzt werden, gaben der Pflanze ihren Namen (von ὕαινα und ἄγχειν, Hyänenwürger). Sie sind rundlich, von einem Pol zum anderen etwas zusammengedrückt und in derselben Richtung mit 6—8 Furchen versehen. Die Farbe ist eine schmutzig-bräunliche, die Oberfläche runzlich. Die Fruchtschalen lassen makroskopisch zwei Schichten erkennen. Zuoberst als Pericarpium eine dünnere, spröde, schwammige, darunter eine holzige, zähe, dickere Schicht, das Endocarpium. Nach Henkel ist die erstere hauptsächlich der Sitz des giftigen Stoffes. Im Inneren sind die Früchte durch 4 dünne vom Endokarp ausgehende Scheidewände in ebensoviele Kammern abgetheilt, welche eine wechselnde Anzahl von Samen beherbergen. Durchschnittlich kommen auf eine Frucht 6 Samen. Die letzteren sind länglich rund, etwas abgeplattet und an einem Pol ein wenig zugespitzt. Ihre Farbe ist entsprechend der Samenhülle dunkelrothbraun, ihre Oberfläche glatt und glänzend. Ihr Inneres wird vom fleischigen, weissen Endosperm eingenommen, welches den grüngefärbten, grossen Embryo umschliesst. Im trockenen Zustande machen die Samen durchschnittlich 28% vom Gewicht der gesammten Frucht aus.

III. Chemisches.

Henkel hat in seiner oben citirten Arbeit eine sehr eingehende Untersuchung aller in den Früchten von Hyaenanche globosa Lamb. enthaltenen Stoffe angestellt. Nach ihm bestehen die Fruchtschalen aus:

Wasser	9,40 %
Organischer Substanz	85,24 %
Anorganischer Substanz	5,36 %.

Unter den anorganischen Substanzen finden sich Gyps, Kalk, Kali und Chlor. Die organischen sind vertreten durch Chlorophyll, Gerbsäure, Harz, Stärke, Gummi, Zucker, Holzfaser, firnissartige in Wasser und Weingeist lösliche Substanz, Oxalsäure, Apfelsäure und andere durch concentrirte Salzsäure und Kalilauge ausziehbare Körper.

Die oben erwähnte firnissartige Substanz, welche in einer Menge von 3,9 % gefunden wurde, ist, wie H. angiebt, von äusserst bitterem Geschmack und kann aus keinem Lösungsmittel in einer anderen als der angedeuteten Form erhalten werden. Sie ist ohne Reaction auf Pflanzenfarben und verbrennt auf Platinblech vollständig ohne Aschenrückstand. Da ferner physiologische Versuche die grosse Giftigkeit derselben darthun, so besteht nach H. kein Zweifel, dass es sich hier um den reinen, in den Fruchtschalen enthaltenen giftigen Körper handelt (l. c. p. 29 und 30). Im Nachtrag bringt H. noch eine Untersuchung der Samen (p. 36). Dieselben enthielten 10,7 % anorganischer Substanz und lieferten mit Aether erschöpft 41,056 % eines fetten, grüngelben Oeles von erst fadem, dann intensiv bitterem, kratzendem Geschmack. Durch Schütteln mit kaltem Alkohol wurde das Oel mildschmeckend und nahm eine weingelbe Farbe an. Die ihres Oeles beraubten Samen gaben an heissen Alkohol noch 24,131 % Harz ab.

Ich bin nur nicht in der Lage, alle von H. gemachten Angaben controlliren zu können. Die qualitative und quantitative Analyse aller in den Aufbau der Früchte von Hyaenanche globosa Lamb. eingehenden Stoffe liegt mir als Mediciner fern. Mir kam es wesentlich nur auf die wirksamen an, und diese werden wohl fast allein durch das firnissartige, erst später von E. Schmidt[1]) Hyänanchin benannte Gift repräsentirt. Nach H. stellt man nun das Hyänanchin folgendermassen dar (pag. 30): „Man bereitet sich ein wässeriges Decoct des Pulvers der Fruchtschalen durch so oft auf einander folgende Extraction mit neuen Mengen destillirten Wassers, bis das Decoct nicht mehr braun gefärbt erscheint, colirt alle Auszüge durch Leinwand und vereinigt dieselben. Nach dem Erkalten fällt man mit einer klaren Lösung von Bleizucker im Ueberschuss, filtrirt und leitet durch das kaum gelblich gefärbte Filtrat einen Strom gewaschenen Schwefelwasserstoffgases bis zur Entfernung alles Bleies. Die Flüssigkeit wird durch das niederfallende Schwefelblei noch vollständig entfärbt; sie riecht dann nach Essigsäure und Schwefelwasserstoff und besitzt einen zunächst sauren, hierauf aber äusserst bitteren und kratzenden Geschmack. Man dampft nun auf dem Wasserbade zur Trockene ein, wobei allmälig wieder eine braune Färbung auftritt. Der gelbbraune Rückstand enthält nun Gummi, Zucker, den bitteren Stoff und einen Theil der apfelsauren Salze und ist schon äusserst giftig; nimmt man ihn wieder in Wasser, worin er sich leicht und vollständig löst, auf und versetzt die Lösung mit starkem Alkohol, so entsteht ein reichlicher flockiger Niederschlag von Gummi und apfelsaurem Salze. Man filtrirt hiervon ab und setzt dem Filtrat Aether zu, worauf sich nach 24 Stunden der Zucker in Form einer syrupösen Masse abscheidet. Die überstehende Flüssigkeit liefert dann nach dem Verdunsten in einer Porcellanschale den frag-

---

[1]) Lehrbuch der pharmaceutischen Chemie, 2. Aufl., Bd. 2, p. 1340.

lichen bitteren Stoff in Form eines firnissartigen Ueberzuges; derselbe ist dann kaum mehr gelblich gefärbt, löst sich leicht wieder in Wasser, besitzt einen immens bitteren Geschmack und wirkt in sehr kleinen Gaben giftig und tödtlich." H. betont nun zwar (l. c. p. 31), dass in dem so dargestellten Körper sich noch kleine Antheile von Essigsäure und ätherischem scharf riechendem Oel nachweisen liessen, doch gewinne der Stoff auch nach völliger Befreiung von dieser Beimengung keine andere Gestalt. Diese Darstellung ist in der That im Princip richtig, und es lässt sich ihr nur weniges hinzufügen. So möchte ich darauf hinweisen, dass es an Stelle des neutralen essigsauren Bleies vortheilhafter ist mit Bleiessig zu fällen, und dass dieser Niederschlag wie alle anderen mit Alkohol gehörig auszuwaschen ist. Ganz besonders reisst aber das niederfallende Schwefelblei viel von dem Bitterstoff nieder und muss daher am besten mit absolutem Alkohol ausgekocht werden. Der Verdampfungsrückstand der vom Schwefelblei abfiltrirten Flüssigkeit muss ferner zur Entfernung von Schmieren in möglichst concentrirter wässriger Lösung mit viel absolutem Alkohol von Neuem gefällt werden; das Filtrat versetzt man zur Ausfällung des nun nur noch beigemischten Zuckers wiederum mit viel Aether. Jetzt bleibt nur noch das Gift in Lösung, welches aus dem Filtrat leicht gewonnen wird.

Ich habe mich anfangs mit der Henkel'schen Darstellung des Hyänanchin nicht befreunden können, denn ich hoffte Reagentien zu finden, welche, mit dem Bitterstoff selbst unlösliche Verbindungen bildend, als Fällungsmittel dienen könnten. Diese Hoffnung erwies sich indessen als trügerisch. Das Hyänanchin ist nämlich in der That ein Körper von so ausgesprochener chemischer Indifferenz, dass er sich zwar wohl zersetzen lässt, nicht aber mit anderen eine Verbindung eingeht. Alsdann suchte ich denselben durch frische Thierkohle zu absorbiren, um ihn später aus dieser durch Auskochen mit absolutem Alkohol möglichst rein zu extrahiren. Ich stellte mir vor, dass die Kohle im Wesentlichen nur den Bitterstoff und Farbstoff aufnähme, und dass vermöge der geringen Löslichkeit des letzteren in absolutem Alkohol sich der Bitterstoff mithin ziemlich rein gewinnen lassen müsse. Ich war aber in der Wahl auch dieser Methode nicht glücklicher als vorhin. Die thierische Kohle hält den Bitterstoff so stark zurück, dass ich zur vollständigen Extraction Mengen von absolutem Alkohol anwenden musste, welche hinreichten, den gesammten von der Kohle absorbirten Farbstoff in Lösung zu bringen. Weiter ergab sich, dass in die Alkoholauskochung der Kohle noch Harz, Zucker, Salze, kurz eine so grosse Menge von Verunreinigungen übergehen, dass an eine Krystallisation des Bitterstoffes aus der alkoholischen Lösung gar nicht gedacht werden konnte. Endlich versuchte ich das Hyänanchin direct aus den feingepulverten Fruchtschalen mit Aether auszuschütteln. Ich erhielt so allerdings ein nur wenig verunreinigtes Präparat; die in Aether ungelöst bleibende Substanz enthielt aber trotz energischen, mehrmaligen Schüttelns bei weitem mehr Hyänanchin als die ätherische Lösung. Weiter ist das nach der Henkel'schen Methode dargestellte Präparat bedeutend reiner als die Aetherausschüttelung der Fruchtschalen, und zudem enthält jenes so viel von der wirksamen Substanz, als sich überhaupt aus der Droge gewinnen lässt; somit muss ich

durchaus darauf verzichten, eine principiell neue Methode der Darstellung anzugeben. Henkel erklärte sein Präparat für rein, da er es aus keinem Lösungsmittel in anderer als amorpher Gestalt erhalten konnte. Dieser letztere Umstand ist wohl darauf zurückzuführen, dass H. bei seiner Darstellung mit dem abs. Alkohol zu sparsam umgegangen ist. Die Fällung von Gummi und Salzen geschieht dann leicht in nicht ausreichender Weise. Weiter ist es sehr wichtig, die gesammte Menge des Zuckers mit Aether zur Ausscheidung zu bringen. Thut man das, so lässt sich das Hyänanchin leicht in krystallinischer Form abscheiden. Man verfährt zu dem Behufe am besten so, dass man die durch Verdunsten des Aethers gewonnene Substanz in wenig heissem absoluten Alkohol löst und in einem Krystallisationsschälchen in die Kälte stellt. Schon nach einigen Stunden zeigt sich am Boden des Gefässes ein grobes weisses Pulver, welches sich unterm Mikroskop als homogene, farblose Krystallmasse darstellt. Indem man die darüber stehende, den Farbstoff in Lösung haltende Flüssigkeit vorsichtig abgiesst, den weissen Bodensatz nochmals in heissem, absoluten Alkohol löst und umkrystallisirt, gewinnt man den Bitterstoff in vollkommen reiner Form. Die Ausbeute an Krystallen ist mit dieser ersten Portion indessen durchaus nicht erschöpft; die Mutterlauge scheidet dieselben auch weiterhin noch aus. Die Krystalle sind von verschiedener Grösse und erinnern in ihrer Form lebhaft an die Charcot'schen, nur bilden sie nicht wie diese spitze Doppelpyramiden, sondern schmale Spindeln, an denen die Längsaxe die Queraxe etwa um das achtfache übertrifft. Oft lagern sich zwei Krystalle mit ihren Längsaxen senkrecht zu einander, ein Kreuz nachahmend, oder es bilden drei, mit ihren Längsaxen sich unter spitzem Winkel treffend, eine Sternform. Auch complicirtere Formen kommen vor. Alle diese lassen sich indessen zwanglos auf die genannte Grundform zurückführen. Diese Krystalle verbrennen, wie auch H. dies für seine Substanz angiebt, auf Platinblech ohne zu schmelzen und ohne Rückstand; sie reagiren neutral, sind intensiv bitter und wirken in milligrammatischer Dose tödtlich. Die kleinste letale Dose pro kg Katze beträgt nach vielen Versuchen 3 mg. Die Krystalle zersetzen sich beim Kochen mit Alkalien und Säuren; es spaltet sich aber im letzteren Falle kein Zucker ab. Das Hyänanchin ist also weder Glycosid, noch Alkaloid, noch Säure, sondern wie das Pikrotoxinin ein trotz seiner Giftigkeit chemisch indifferenter Bitterstoff.

Henkel berechnet den Procentgehalt der Fruchtschalen an dem wirksamen Bitterstoff auf 3,9 %. Ich bin zur Ueberzeugung gekommen, dass derselbe nicht über 3,0 % beträgt. Ich habe ihn auch auf indirectem Wege, d. h. aus meinen pharmakologischen Versuchen abgeschätzt, indem ich die letale Dose der Schalen mit der der reinen Substanz verglich. Dabei erwies sich, dass 100 mg Fruchtschalen eben so stark wirkten wie 3 mg reine Substanz, dass mithin 100 g Fruchtschalen 3 g reine Substanz enthalten. Wenn nun H. den Procentgehalt auf chemischem Wege höher fand, so spricht dies nur dafür, dass seine Substanz nicht ganz rein gewesen ist.

H. hat, wie schon erwähnt, auch die Samen einer Untersuchung unterzogen. Er vermochte mit Aether 41,056 % eines fetten, grüngelben Oeles von erst fadem, dann intensiv bitterem, kratzendem Ge-

schmack zu extrahiren. Der Gedanke, dass es sich hier ebenfalls um den in den Fruchtschalen enthaltenen Bitterstoff handele, lag da doch sehr nahe. Unser Autor spricht dies aber nicht einmal vermuthungsweise aus; und doch ist der Nachweis für das Vorhandensein des Hyänanchin in den Samen leicht zu erbringen. Einerseits wirkt nämlich ein Decoct von 1 g Samen unter typischen Erscheinungen auf Katzen mittleren Gewichts tödtlich; andererseits liefert die zur Darstellung des giftigen Bitterstoffes aus den Schalen angewandte Methode auch hier einen krystallinischen Körper, an dessen Identität mit Hyänanchin gar nicht zu zweifeln ist. Natürlich müssen die Samen dazu zuerst ihres Oeles beraubt werden, und dies geschieht am besten mittelst Petroleumäther, da dieser nur wenig von der wirksamen Substanz löst. Man gewinnt durch Erschöpfen von 30 g der zerstossenen Samen mit Petroleumäther und Verdampfen des letzteren 8 ccm eines klaren gelben Oeles, d. h. also 24,13 %, welches ein specifisches Gewicht von 0,905 besitzt. Es stellen ferner 0,4 g Samen die eben tödtliche Dose pro Kilo Katze dar; demnach enthalten die Samen 0,75 % Hyänanchin.

Was die Löslichkeit des Hyänanchin in Wasser und Alkohol anbetrifft, so kann ich Henkel's Angaben nur bestätigen. Dasselbe ist in Wasser und Alkohol leicht löslich; seine Löslichkeit nimmt in folgenden Lösungsmitteln mit absteigender Reihenfolge ab: Alkohol, Wasser, Aether, fette Oele, Benzol, Petroleumäther. Die Reaction des Aethers hat auf sein Lösungsvermögen keinen Einfluss. Die Löslichkeit in fetten Oelen ist für einen indifferenten Bitterstoff bemerkenswerth. Am leichtesten löst sich das Hyänanchin in heissem Alkohol.

Von Reagentien, welche erfolglos angewandt wurden, nenne ich: Phosphorwolframsäure, Phosphormolybdänsäure, Quecksilberjodidjodkalium, Gerbsäure und Goldchlorid. Sehr brauchbar zum Nachweis des Hyänanchin ist dagegen seine Bitterkeit. Als Grenze des bitteren Geschmackes wurde nach Ramm (l. c. p. 139) diejenige Verdünnung angenommen, von der noch 2 Tropfen auf der Zunge einen eben merkbaren bitteren Geschmack hervorbrachten [1]). Für Hyänanchin liegt diese bei 1:20000.

Zum Schluss dieses Capitels möchte ich mein Bedauern darüber ausdrücken, dass es mir versagt war, Elementaranalyse und Moleculargrössenbestimmung für das Hyänanchin beizubringen. Mein eigenes Material reichte dazu nämlich nicht aus, und das aus der chemischen Fabrik von Dr. Th. Schuchardt bezogene Hyänanchin erwies sich als ganz unwirksam (0,1 g desselben brachte an Katzen gar keine Vergiftungserscheinungen hervor), kann mithin überhaupt nicht aus Hyänanchin bestehen. Auf Protest Prof. Kobert's wurde von derselben Firma ein neues Präparat gesandt, welches ebenso unwirksam war als das erste. Gleichzeitig protestirte Herr Schuchardt auf's Energischste gegen unsere Behauptung, sein Präparat sei schlecht. Darauf hin brachen wir die Verbindung mit ihm ab. Da es aber einen anderen Lieferanten für Hyänanche oder Hyänanchin nicht giebt, so muss

---

[1]) Bei Ramm (l. c.) ist irrthümlich beim Druck der Arbeit die Angabe, dass immer 2 Tropfen genommen wurden, weggeblieben.

die weitere chemische Untersuchung so lange unterbleiben, bis entweder ein neuer Lieferant sich gefunden, oder Herr Schuchardt sein Unrecht eingesehen und ein besseres Präparat geliefert haben wird.

IV. Wirkung.

Symptome. Dem Namen Hyänanchin liegt offenbar die Idee zu Grunde, dass das Gift Hyänen gleichsam erwürge. In der That bemerkt man gleich zu Beginn der Vergiftung eine plötzliche und bedeutende Steigerung der Athemfrequenz, welche während der ganzen Dauer der Vergiftung anhält. Die Luft wird dabei unter hörbarem Geräusch eingezogen, später tritt Röcheln auf und unter den zum Leben nöthigen Funktionen stellt die Athmung als erste ihre Thätigkeit ein. Immerhin ist dies nur ein Moment in dem bei jeder Applicationsmethode so ausserordentlich characteristisch sich abspielenden Vergiftungsbilde. Dasselbe stellt sich folgendermassen dar: Schon bald nach Einführung des Giftes erscheint das Versuchsthier matt, zeigt wenig Interesse für die Aussenwelt und liegt still da, nur hin und wieder klagende Laute ausstossend. Es steht dieses Verhalten im Gegensatz zu dem bei der Strychninvergiftung, wo sich gleich zu Beginn grosse Unruhe bemerkbar macht. Nicht lange darauf tritt Speichelfluss auf. Das Versuchsthier wird jetzt unruhig; nicht selten treten Brechbewegungen auf, auch Harn und Fäces werden häufig entleert. Die Athemfrequenz steigt sehr constant und plötzlich auf das 6—8fache der normalen; etwas später treten die ersten Zuckungen auf. Dieselben sind zunächst wenig ausgiebig und beschränken sich auf das Gebiet des Kopfes. Es zucken die Ohren, die Augenlider, die Lippen. Diese Zuckungen treten mit immer kürzeren Pausen auf und ziehen endlich den gesammten Kopf in Mitleidenschaft. Derselbe führt blitzschnelle Nickbewegungen aus, meist mehrere schnell hintereinander. Allmälig betheiligen sich auch der Rumpf, die vorderen und ganz zuletzt auch die hinteren Extremitäten. Ein Vergleich mit der Wirkung des Strychnin zeigt bemerkenswerthe Verschiedenheiten. Während letzteres Gift nämlich zuerst an den hinteren Theilen des Körpers Zuckungen hervorbringt, welche sich erst später nach vorn hin fortpflanzen, das Gebiet der Gehirnnerven aber stets verschonen, wirkt Hyänanchin gerade entgegengesetzt: Motorische Erregungszustände werden vom Hyänanchin zuerst im Gebiete der Gehirnnerven, dann erst in den vorderen, endlich in den hinteren Körpertheilen ausgelöst. Die für Strychnin so typische Tetanusform der Krämpfe tritt beim Hyänanchin sehr zurück gegen andere Formen der Convulsionen. Ferner ruft Strychnin in diesem Stadium eine ganz typische und exquisite Steigerung der Reflexerregbarkeit hervor. Beim Hyänanchin findet sich nichts dergleichen: die Reflexerregbarkeit bleibt normal. Die oben gekennzeichneten Zuckungen erscheinen nun immer häufiger und mit immer kürzeren Pausen, bis schliesslich mit einem ausgesprochen tetanischen Krampfanfall die Vergiftung in

ein neues Stadium tritt. Der Körper wird über die Bauchfläche gekrümmt; die Extremitäten führen kurze stossende Bewegungen aus, und die Zähne schlagen hörbar aufeinander. Das dauert etwa 3/4 Minuten; dann geht die Flexion der Wirbelsäule in eine intensive Streckung über, und die Extremitäten werden starr und steif. Der ganze Anfall dauert reichlich 1 Minute und endet bei grosser Dosis mit dem Tode. Während des Anfalles sind die Pupillen erweitert; es besteht vollständige Reactionslosigkeit und etwas gesteigerte Körpertemperatur; zugleich geht der Puls rapid in die Höhe. In der darauffolgenden Pause werden die Pupillen wieder enger, reagiren auf Licht und sensibele Reize, und der Puls wird normal. Das Versuchsthier liegt kraftlos auf der Seite, das Bewusstsein scheint indessen nicht vollständig geschwunden zu sein. Diese Anfälle wiederholen sich nun mit immer kürzeren Pausen. Der erste Anfall ist der stärkste, die folgenden schwächen sich immer mehr ab, werden dabei aber so häufig, dass freie Zwischenzeiten kaum wahrzunehmen sind. Bei längerer Dauer dieses Stadiums der Vergiftung nehmen die hinteren Extremitäten nicht mehr an der Bewegung Theil. Sie erscheinen vollständig schlaff und erregen den Eindruck einer Parese, ja Paralyse. Sehr eigenthümlich sind die Bewegungen, welche das Versuchsthier mit dem Kopf meist unmittelbar nach einem tetanischen Anfalle ausführt. Derselbe wird langsam und regelmässig bald nach rechts bald nach links gewandt; es ist, als ob das Thier einen hinter ihm gelegenen Gegenstand fixiren wollte, ohne die Lage des Körpers zu verändern. Gegen Ende wird die Athmung langsam und unregelmässig und sistirt schliesslich vollständig, während das Herz meist noch eine Zeit lang weiterschlägt. Reines und unreines Hyänanchin (Decoct) wirken gleich.

Sectionsbefund. Die Section ergiebt so gut wie nichts: Einige subpleurale Ekchymosen, stärkere Füllung des rechten Herzens und gelegentlich Blutaustritte zwischen die Rückenmarkshäute.

Erklärung der Wirkungsweise. Die Vergiftungserscheinungen sind im Wesentlichen durch eine centrale Reizung des Nervensystems bedingt. Die Zeitfolge der im Vergiftungsbilde hervortretenden Symptome lässt annehmen, dass zunächst im Gehirn das Centrum der Speichelsecretion, nächstdem das der Bewegung des Magendarmcanals gereizt werden. Bald folgt Erregung des Athmungscentrums und der motorischen Centren der Stammesmusculatur in der Rinde des Gehirnes nach. Die Centren des Rückenmarks bleiben zunächst unbeeinflusst. Mit den vollständig ausgebildeten tetanischen Anfällen kommt es endlich auch zu einer Reizung der der Körpermusculatur vorstehenden motorischen Centren resp. Apparate des Rückenmarks. Die auf die Reizung folgende Lähmung scheint dagegen den umgekehrten Weg einzuschlagen.

Verhalten verschiedener Thierspecies. Ich habe das Vergiftungsbild entsprechend den an Katzen gemachten Erfahrungen aufgezeichnet. Das Hyänanchin übt aber, wie es scheint, auf alle Säugethiere die gleiche Wirkung aus. Es wurden im Ganzen 42 Katzen, 6 Hunde, 3 Kaninchen und 2 Ratten vergiftet, ohne dass sich irgend erhebliche Differenzen ergeben hätten. In gleicher Weise verhielten sich auch Hühner und Tauben. Nur die an 20 Fröschen vorgenommenen Versuche lassen sich nicht in dieses Schema einfügen, insofern

bei ihnen Reizerscheinungen zuerst und vorwiegend an den hinteren Extremitäten ausgebildet sind.

Tödtliche Dose. Die tödtliche Dosis bei subcutaner Einspritzung für die Thiere verschiedener Gattung schwankt innerhalb ziemlich weiter Grenzen. Für Katzen beträgt dieselbe pro kg 3 mg, für Kaninchen 14 mg; bei Hunden liessen sich durch eine Dosis von 6 mg wohl starke Zuckungen, nicht aber tetanische Krämpfe hervorrufen. Eine mit 6 mg Hyänanchin vergiftete Taube von 500 g ging schnell zu Grunde; an einem Hahn von 2000 g traten nach subcutaner Injection von 9 mg gar keine Erscheinungen auf. Sehr verschieden verhielten sich endlich die Winter- und die Frühlingsfrösche. Letztere vertrugen erheblich grössere Dosen des Giftes. Von diesen Ergebnissen ist wenigstens das eine, dass Kaninchen fast fünf Mal so unempfindlich sind als Katzen, von erheblichem Interesse; für Strychnin besteht eine derartige Differenz nämlich gar nicht.

Es sei mir gestattet zur Illustration der in Betreff der Wirkung gemachten Angaben einige Versuche ausführlicher anzuführen.

Versuch 1. Einer Katze von 4200 g wird der Aetherauszug von 10 g Fruchtschalen in wässriger Lösung um 12 h. 5 m. subcutan injicirt. Um 12 h. 30 m. tritt Speichelfluss auf, die Katze erbricht ein wenig bräunliche Flüssigkeit, schreit, bewegt sich aber scheinbar ohne besondere Mühe. Um 12 h. 40 m. setzt ein Krampfanfall ein, der mit dem Tode abschliesst. Eingeleitet wird derselbe durch einen leichten, jedoch blitzschnell anwachsenden Tremor, welcher das dem Thier zur Unterlage dienende Brett des Käfigs erzittern macht und dann nach Verlauf einiger Secunden in heftige Krämpfe übergeht. Das Thier greift mit den vorderen Extremitäten in die Stäbe des Käfigs, während der Körper von stossartigen Zuckungen hin- und hergeworfen wird; die hinteren Extremitäten gleiten über den Rand des Sitzbrettes und trotz der verzweifelten Anstrengungen, sich auf letzterem zu behaupten, fällt der Körper schwer auf den Boden des Käfigs auf. Nicht ein Moment der Ruhe ist dem Thiere gegönnt. Die Extremitäten machen stossende und schlagende Bewegungen; die Zähne schlagen hörbar aufeinander; der Körper zuckt und windet sich, bald auf der Seite, bald auf dem Rücken liegend; der Kopf wird häufig der Bauchfläche genähert, wobei die Extremitäten in extremer Flexionsstellung angezogen werden. Ein characteristisch ausgebildeter Opisthotonus fehlt. Die Athmung ist sehr frequent und röchelnd; aus dem Maul entleeren sich geringe Mengen Speichel. Allmählich werden die Zuckungen etwas schwächer, die Athembewegungen flach und unregelmässig und setzen schliesslich ganz aus. Um 1 h. ist das Thier verendet. Bei der Section findet sich das Herz schlaff, die Lungen collabirt und an der Oberfläche mit zahlreichen Ecchymosen verschiedener Grösse besetzt; Milz, Leber, Niere und Blase normal, der Darm in seiner ganzen Ausdehnung blass, von normalem Aussehen und wenig Galle enthaltend; die Hirnhäute und die Hirnsubstanz nicht injicirt.

Versuch 2. Einem Hunde von 2050 g wird um 12 h. 18 m. der wässrige Auszug von 10 g Fruchtschalen mittelst der Schlundsonde in den Magen eingeführt. Um 12 h. 25 m. erbricht er bräunliche Massen. Das Erbrechen wiederholt sich noch mehrfach; es wird dabei eine zum Theil aus Speichel bestehende schaumige Flüssigkeit entleert. Um 12 h. 40 m. treten die ersten Zuckungen auf, zuerst nur vereinzelt, dann immer häufiger und häufiger. Um 12 h. 43 m. fällt der Hund auf Seite und Rücken und führt mit den Extremitäten ganz unregelmässige krampfartige Bewegungen aus. Das dauert indessen nur ganz kurze Zeit; das Thier liegt gleich darauf wieder verhältnissmässig ruhig in der Bauchlage da. Um 12 h. 50 m. tritt ein zweiter allgemeiner Krampfanfall ein. Die vorderen Extremitäten liegen in extremer Abductionsstellung flach dem Fussboden auf, die hinteren werden ähnlich den ausgestreckten hinteren Extremitäten eines Frosches gehalten und rücken den Körper unter steten Bewegungen um ein geringes nach vorn. Der Kopf schlägt mit erheblicher Kraft auf den Boden auf, der Hund drückt ihn, um dies zu vermeiden, dicht an den Fussboden an, hebt ihn aber im Drange des Augenblicks bald wieder, und das Spiel beginnt von Neuem. Dabei werden anhaltend Kau-

bewegungen ausgeführt und reichlicher Schaum steht vor dem Maul. Noch einmal tritt eine Pause von ein paar Minuten auf, dann aber setzt der Krampfanfall von Neuem mit gewaltiger Energie ein. Zunächst beginnt er in eben beschriebener Weise, bald aber liegt der Hund auf der Seite; die Extremitäten fahren in unregelmässiger Weise hin und her und zucken häufig blitzschnell ein paar Mal hintereinander zusammen. Der ganze Körper ist in ununterbrochener Bewegung; bald wälzt er sich um seine Längsaxe, bald zuckt er wie vom electrischen Schlage berührt, bald wird er dergestalt gekrümmt, dass die Wirbelsäule einen mit der Concavität zum Rücken gerichteten, stark gespannten Bogen bildet. Derartige, dem Opisthotonus nahestehende Zustände treten übrigens, wenn auch häufig, so doch nur auf kurze Zeit ein. Unter fortwährenden Krämpfen erfolgt der Tod um 1 h. 26 m. Die Section ergiebt mit Ausnahme eines auffallend blassen Herzens und der bisher stets beobachteten subpleuralen Ecchymosen einen normalen Befund.

Versuch 3. Ein kleiner Frosch wird mit der Gesammtmenge eines aus 1 g Samen von Hyaenanche globosa Lamb. hergestellten Decoctes um 5 h. 48 m. vergiftet. Nach 15 Minuten erscheint der Frosch nicht mehr normal; er hält das Maul geöffnet, die Augen halb geschlossen und vermag sich, auf den Rücken gelegt, nicht mehr in die normale Lage zurückzubringen. Um 6 h. 45 m. treten die ersten krampfartigen Bewegungen an den hinteren Extremitäten ein. Diese werden zuerst auf kurze Zeit extrem gestreckt, dann führen sie Schwimmbewegungen aus, welche allmählich auch auf die vorderen Extremitäten übergehen. Im Ganzen bleiben die letzteren weniger betheiligt. Auch der Rumpf wird ergriffen, wenngleich in geringerem Maasse. Im Allgemeinen sind die Bewegungen träge und erinnern mehr an willkürliche; nur selten treten die sonst so characteristischen, eigentlichen Zuckungen auf. Der Frosch reagirt auf mechanische und electrische Reize in fast normaler Weise. Die Extremitäten sind meist schlaff, nur selten starr gespannt. Passiven Bewegungen folgen sie im ersten Moment ohne Widerstand; macht man aber grössere Excursionen, so treten spastische Zustände ein. Allmählich werden die Krämpfe schwächer; um 9 h. 5 m. liegt der Frosch bewegungslos da, reagirt auf mechanische Reize nicht mehr und das Herz hat aufgehört zu schlagen. Auf Reize contrahirt sich aber dasselbe, um dann bald wieder still zu stehen.

Um die Betheiligung des Rückenmarkes an der Reizung festzustellen, wurde folgender Versuch gemacht:

Versuch 4. Einem Frosch von 34 g werden um 4 h. 12 m. 3 ccm einer auf 4 ccm eingeengten Wasserkochung von 1 g Fruchtschalen subcutan injicirt, nachdem zuvor durch einen Scherenschnitt hinter den Augen die Continuität des Hirnes und Rückenmarkes unterbrochen worden war. Um 4 h. 22 m. treten starke tetanische Contractionen des ganzen Körpers auf. Nur geringe Pausen schieben sich zwischen die einzelnen Anfälle, und nach 5 Minuten liegt der Frosch bewegungslos und schlaff da; die Reflexerregbarkeit ist erloschen und das Herz steht still. Durch starke Reize kann man es nur zu einigen wenigen Contractionen veranlassen. Die electrische Erregbarkeit ist erhalten, ebenso die Längsleitung des Rückenmarkes, die Querleitung dagegen ist unterbrochen.

Bekanntlich giebt es Gehirnkrampfgifte, Rückenmarkkrampfgifte und gemischte Krampfgifte. Dieser Versuch zeigt, dass unser Gift kein reines Gehirnkrampfgift ist, denn in diesem Falle hätte die Halsmarkdurchtrennung die Krämpfe unmöglich machen müssen. Das Hyänanchin gehört also in die Gruppe der gemischten Krampfgifte. Es wäre wohl eigentlich nöthig gewesen, den Beweis für die Richtigkeit dieses Satzes auch am Warmblüter zu erbringen; indessen scheute ich vor dem immerhin grausamen Versuch der Rückenmarkdurchschneidung am Warmblüter zurück. Ich konnte dies allenfalls unterlassen, da mein Commilitone Ramm soeben mit einer grösseren Versuchsreihe betreffs der Wirkung der Gehirnkrampfgifte beschäftigt ist und dabei auch zum Hyänanchin wird Stellung nehmen müssen.

Dass die Erregbarkeit der peripheren Nerven unverändert ist, ergiebt sich aus

Versuch 5. Es werden einem Frosch beide Nervi ischiadici freigelegt. Das rechte Bein wird mit Ausnahme des Ischiadicus abgebunden, das linke bleibt frei. Um 10 h. 27 m. wird sodann der Frosch mit einem Decoct von 0,25 g Fruchtschalen vergiftet. Nachdem die Giftwirkung um 11 h. 19 m. eingetreten und constatirt worden war, dass beide Extremitäten in gleicher Weise an den Krämpfen sich betheiligen, werden die beiden Ischiadici an der Austrittsstelle aus dem Rückenmarke abgeschnitten und bei gleichem Rollenabstande mit einem Inductionsapparat auf ihre Erregbarkeit geprüft. Die vom rechten Ischiadicus ausgelösten Bewegungen sind nur unerheblich schwächer als die linksseitigen, eine durch die mangelhafte Versorgung der Musculatur des rechten Beines mit Blut leicht erklärliche Thatsache. Dass auch sensible Reize präcise wirken, beweisen die Reflex- und Abwehrbewegungen.

Von grossem, nicht nur theoretischem, sondern auch practischem Interesse ist das Verhalten des vasomotorischen Centrums dem Gift gegenüber. Die Todesursache bei der Strychninvergiftung bei nicht curarisirten und nicht künstlich ventilirten Thieren ist bekanntlich ebenso wie bei der Hyänanchinvergiftung eine Lähmung des Athmungscentrums. J. Denys[1]) ging nun von der Thatsache aus, dass der letale Abschluss einer Strychninvergiftung sich durch künstliche Respiration zwar verzögern, nicht aber verhindern lasse. Den Grund hierzu fand er in einer nach anfänglicher Reizung eintretenden Lähmung des vasomotorischen Centrums. Weiter stellte aber Denys fest, dass am curarisirten Thier, d. h. also an einem Thier, bei welchem die tetanischen Anfälle unterdrückt werden, zwar wohl eine Erhöhung, nicht aber eine Herabsetzung des Blutdruckes eintrete, so dass das Thier also viel mehr Strychnin verträgt als ein nicht curarisirtes. Die Denys'schen Angaben haben später durch E. Poulsson[2]) eine Bestätigung erfahren, welcher sagt: „Das Strychnin hat in kleinen Dosen keine lähmende Wirkung auf das vasomotorische Centrum. Aber auch grössere Gaben scheinen keine selbstständige lähmende Wirkung auf das Gefässnervencentrum auszuüben, falls das Thier curarisirt ist". Diese Angaben machten einen Vergleich der Blutdruckwirkung des Strychnin mit der des Hyänanchin wünschenswerth.

Versuch 6. Einer Katze von 2150 g wird die Vena jugularis links eröffnet. In das centrale Ende wird eine Injectionscanüle eingebunden; das periphere wird mit einer Ligatur versehen. Ebenso wird die rechte Carotis eröffnet und an ihrem peripheren Theil unterbunden. In das centrale Ende kommt die mit dem Manometer in Verbindung stehende Arteriencanüle. Endlich wird tracheotomirt. T. = Zeit, Bd. = Blutdruck, P. = Puls.

T.	Bd.	P.	Bemerkungen.
10 h. 48 m.	218	144	Die Katze ist unruhig.
49 m.	162	180	
50 m.	174	180	
51 m.	170	248	
54 m.	176	240	
55 m.	170	248	

[1]) Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. **20**, 1886, p. 306.
[2]) Ibid. Bd. **26**, 1890, p. 22.

T.	Bd.	P.	Bemerkungen.
10 h. 57 m.	176		I. Injection von 3 mg Hyänanchin.
58 m.	172	248	Die Athmung hört auf; künstliche Respiration von jetzt ab bis zum Ende.
59 m.	164	212	
60 m.	170	224	
11 h. 1 m.	170	224	II. Injection von 3 mg Hyänanchin.
2 m.	170	208	
4 m.	168	212	III. Injection von 3 mg Hyänanchin.
6 m.	190	240	IV. Injection von 3 mg Hyänanchin.
7 m.	170	212	Zuckungen.
8 m.	182	180	Zuckungen.
9 m.	210		
10 m.	172	180	
11 m.	172	156	V. Injection von 3 mg Hyänanchin.
12 m.	198		Zuckungen.
13 m.	170	156	
14 m.	174	136	Zuckungen.
15 m.	208		VI. Injection von 3 mg Hyänanchin.
16 m.	240		Tetanus.
17 m.	182	180	
18 m.	188		Zuckungen.
19 m.	170		Tetanus.
20 m.	138		
21 m.	130	160	Tetanus.
22 m.	146	176	Zuckungen.
23 m.	132		Tetanus.
24 m.	124	184	Tetanus.
25 m.	114		Zuckungen.
26 m.	86		Tetanus.
27 m.	80		Zuckungen.
28 m.	102		Zuckungen.
29 m.	104		Zuckungen.
30 m.	58		
31 m.	104		Tetanus.
32 m.	58	172	
33 m.	72		Zuckungen.
34 m.	74		
35 m.	84		Zuckungen.
36 m.	120		
37 m.	122		VII. Injection von 3 mg Hyänanchin. Zuckungen.
38 m.	124	128	Herzschlag unregelmässig.
39 m.	110		
40 m.	118		Zuckungen.
41 m.	114		Zuckungen.
42 m.	114		
43 m.	72		VIII. Injection von 3 mg Hyänanchin.
44 m.	102		Zuckungen.
45 m.	102		
46 m.	110		Ununterbrochene Zuckungen.
47 m.	116		
48 m.	114		

Der Versuch wird abgebrochen; das Thier lebt aber bei künstlicher Respiration weiter. Um 1 h. 15 m. wird es getödtet.

Versuch 7. Katze von 3500 g. Die Versuchanordnung ist dieselbe, nur wird später curarisirt.

T.	Bd.	P.	Bemerkungen.
11 h. 32 m.	192	128	Die Katze ist unruhig.
33 m.	138	140	
34 m.	114	160	
35 m.	150	136	
36 m.	148	132	
37 m.	114	128	
38 m.	168	116	
39 m.	150	132	
40 m.	114	124	
41 m.	114	120	
44 m.	184		Curare; künstliche Respiration.
45 m.	182	160	
46 m.	170	160	
47 m.	142	200	
48 m.	142	200	
49 m.	148	200	
50 m.	156	200	
51 m.	154		I. Injection von 3,9 mg Hyänanchin.
52 m.	156	204	
53 m.	160	240	
54 m.	166	240	
55 m.	170	232	
56 m.	**236**	220	II. Injection von 3,9 mg Hyänanchin.
57 m.	174	228	
58 m.	142	208	
59 m.	144	216	
60 m.	156	208	
12 h. 1 m.	154	208	
2 m.	180	200	
3 m.	164	208	
4 m.	158	216	III. Injection von 3,9 mg Hyänanchin.
5 m.	158	220	
6 m.	174	208	
7 m.	178	208	
8 m.	168	228	
9 m.	166	220	
10 m.	176	200	
11 m.	176	200	IV. Injection von 3,9 mg Hyänanchin.
12 m.	202	224	
13 m.	184	224	
14 m.	180	216	
15 m.	172	206	
16 m.	188	206	
17 m.	180	224	
18 m.	184	216	V. Injection von 3,9 mg Hyänanchin.
19 m.	168	216	
20 m.	174	220	
21 m.	176	224	
22 m.	198	216	
23 m.	**292**	228	
24 m.	280	232	
25 m.	264	228	VI. Injection von 3,9 mg Hyänanchin.
26 m.	266	216	
27 m.	240	212	
28 m.	220	216	

T.	Bd.	P.	Bemerkungen.
12 h. 29 m.	234	200	
30 m.	202	184	
31 m.	182	188	
32 m.	178	208	VII. Injection von 3,9 mg Hyänanchin.
34 m.	200	208	
35 m.	158	180	
36 m.	224	208	
37 m.	260	200	
38 m.	214	220	
39 m.	212	212	
40 m.	230	208	
42 m.	190	192	VIII. Injection von 3,9 mg Hyänanchin.
43 m.	212	192	
44 m.	242	180	
45 m.	212	168	
46 m.	186	192	
47 m.	212	184	
48 m.	170	168	
50 m.	156	176	IX. Injection von 3,9 mg Hyänanchin.
51 m.	160	172	
52 m.	156	160	
53 m.	164	168	
54 m.	158	160	
55 m.	160	152	
56 m.	152	156	
57 m.	164	168	
58 m.	144	180	X. Injection von 3,9 mg Hyänanchin.
60 m.	190	176	
1 h. 1 m.	194	188	
2 m.	180	192	
3 m.	210	188	
4 m.	200	200	
5 m.	208	200	
6 m.	222	196	
7 m.	222	200	
8 m.	214	200	
9 m.	220	200	
10 m.	208	208	
11 m.	222	200	
12 m.	196	192	
13 m.	210	192	
14 m.	162	196	
15 m.	196	200	
16 m.	196	208	
17 m.	182	204	
18 m.	148	188	
19 m.	142	168	
20 m.	124	156	
24 m.	116	180	
25 m.	134	176	
26 m.	134	152	
27 m.	132	156	
28 m.	138	152	
29 m.	134	176	
30 m.	134	168	
31 m.	134	152	
32 m.	132	168	
34 m.	132	176	Thier erwacht; daher neues Curare.

T.	Bd.	P.	Bemerkungen.
1 h. 37 m.	96	176	
38 m.	96	192	
39 m.	112	184	
40 m.	116	196	
42 m.	118	188	
43 m.	121	184	
45 m.	124	196	
46 m.	136	188	
47 m.	146	188	
48 m.	134	200	
49 m.	128	200	
50 m.	132	192	
51 m.	122	196	
52 m.	124	192	
53 m.	128	200	
55 m.	130	200	
56 m.	136	192	
58 m.	158	192	
60 m.	104	192	
2 h. 2 m.	106	192	
3 m.	146	196	
4 m.	136	188	
5 m.	126	200	
7 m.	112	184	
8 m.	126	196	
9 m.	126	188	
11 m.	136	200	
13 m.	126	192	
14 m.	60	192	
15 m.	60	192	
16 m.	60	196	
17 m.	60	196	
18 m.	60	200	Versuch abgebrochen, obwohl das Thier noch recht wohl lebensfähig ist.

Man ersieht aus diesen beiden Versuchen, dass die Denys'schen Ergebnisse sich fast unverändert auf das Hyänanchin übertragen lassen. Durch Strychnin wird sowohl beim curarisirten wie beim nichtcurarisirten Thiere der Blutdruck plötzlich rapid in die Höhe getrieben. Beim curarisirten Thiere sinkt er dann allmälig auf die Norm, um sich auf dieser lange Zeit zu erhalten. Beim nichtcurarisirten Thier dagegen sinkt er plötzlich tief unter die Norm. Das Hyänanchin bewirkt nun das Gleiche; nur gehen die Erhöhung und beim nichtcurarisirten Thier der Abfall des Blutdrucks langsamer vor sich. Die Blutdrucksteigerung lässt sich in Versuch 6, welcher am nichtcurarisirten Thier vorgenommen wurde, deutlich erkennen, noch stärker tritt sie indessen in Versuch 7 am curarisirten Thier hervor. Sie beträgt hier auf dem Maximalstande fast das Doppelte der Norm. In beiden Versuchen übertraf die eingeführte Giftmenge die eigentlich letale Dose fast um das 4fache; trotzdem trat der Tod in 2 Stunden und 15 Minuten vom Beginne der Giftwirkung an noch nicht ein. Damit ist bewiesen, dass beim Strychnin wie beim Hyänanchin vom curarisirten und künstlich respirirten Thiere ganz ausserordentlich viel grössere Dosen vertragen werden

als vom nicht curarisirten. Ganz dasselbe gilt, wie mein Commilitone Radziwillowicz [1]) nachgewiesen hat, vom Cytisin und, wie Prof. Kobert nachgewiesen hat, von dem jetzt mit dem Cytisin als identisch nachgewiesenen Ulexin. Bei allen genannten Giften ist eben Lähmung des Athemcentrums die Todesursache. Da der Blutdruck beim nichtcurarisirten Thier (Vers. 6) um dieselbe Zeit bereits erheblich tiefer gesunken war als beim curarisirten (Vers. 7), so lässt sich annehmen, dass in Vers. 6 auch bei Fortsetzung des Versuches eine vollständige Lähmung des vasomotorischen Centrums früher eingetreten wäre als in Vers. 7. Ich habe nun, um diese Frage weiter zu verfolgen, an einem curarisirten Thier so lange intravenöse Injectionen von Hyänanchin vorgenommen, bis schliesslich doch der Tod erfolgte (conf. Vers. 9). Es zeigte sich dabei, dass Puls- und Blutdruck bis zuletzt auf einer Höhe blieben, welche zur Erhaltung des Lebens ausreicht, dass sie dann aber ganz plötzlich auf 0 sanken. Es scheint also auch durch die Curarewirkung eine endgültige Lähmung des vasomotorischen Centrums beim Hyänanchin nicht verhindert werden zu können. Trotz der gegentheiligen Angabe von Denys erscheint es mir wahrscheinlich, dass auch beim Strychnin das Verhalten ein gleiches ist.

Ob eine auffallende Wirkung auf das Herz und den Puls vorhanden ist, sollte der folgende Versuch zeigen.

Versuch 8. Ein Froschherz wird mit einer Mischung von 40 ccm filtrirten Kalbsblutes und 60 ccm physiologischer Kochsalzlösung am Williams'schen Apparat durchströmt. T. = Zeit, Q. = pro Minute ins Reservoir zurückgepumpte Flüssigkeitsmenge, P. = Pulsfrequenz pro Minute.

T.	Q.	P.	Bemerkungen.
4 h. 14 m.	5,0	43	
18 m.	5,0	42	
21 m.	5,5	44	
24 m.	4,5	42	
27 m.	5,0	43	Um 4 h. 30 m. wird noch 1 ccm eines auf 2,3 ccm eingeengten Decoctes von 1,0 g Fruchtschalen dem Blute zugesetzt, entsprechend 13 mg Hyänanchin.
34 m.	4.5	34	
36 m.	4.7	34	
39 m.	4,5	34	
44 m.	4,2	33	
47 m.	4,2	34	
51 m.	4,2	33	
53 m.	4.2	34	
55 m.	4.0	33	
59 m.	4,0	34	
5 h. 4 m.	4,0	35	
6 m.	3,7	35	
10 m.	4,2	36	Um 5 h. 13 m. wird noch 1 ccm desselben Decoctes dem Blute zugesetzt, also wiederum 13 mg Hyänanchin.
16 m	4,0	34	
19 m.	4,0	32	
22 m.	4,0	30	
24 m.	4,0	30	
27 m.	4,2	29	

[1]) Diese Institutsarb. Bd. 2, p. 56.

T.	Q.	P.	Bemerkungen.
5 h. 29 m.	4,0	30	
31 m.	4,2	30	
33 m.	4,2	29	
37 m.	4,0	28	
47 m.	3,7	26	
49 m.	3,5	26	
52 m.	3,5	26	
54 m.	3,7	25	
60 m.	3,5	26	
6 h. 2 m.	3,5	27	
4 m.	3,5	27	
6 m.	3,2	26	
9 m.	3,0	27	
11 m.	3,0	27	
7 h. 5 m.	3,2	27	

Somit ist bewiesen, dass selbst sehr grosse Dosen unseres Giftes das Herz des Frosches nicht beeinflussen. Aus den Versuchen am Warmblüter liess sich dies ebenfalls für das Warmblüterherz schliessen.

Die häufigen Stuhlentleerungen im Beginne der Vergiftung machten es wahrscheinlich, dass das Hyänanchin auch auf die Darmthätigkeit einwirke. Um dieses festzustellen, wurde angestellt der

Versuch 9. Einem Hunde von 2400 g wird die linke Vena jugularis communis freigelegt und eröffnet. Das centrale Ende wird mit einer Injectionscanüle versehen, das periphere unterbunden. Nun wird auch die Trachea eröffnet, mit der Darreichung von Curare zugleich die künstliche Respiration eingeleitet und durch einen grossen Schnitt in der Linea alba der Darm freigelegt. Das Thier wird darauf um 10 h. 37 m. in den Wärmekasten gebracht und 12 Minuten lang beobachtet. Da keine peristaltischen Bewegungen wahrgenommen werden können, erhält es 3 mg Hyänanchin. Schon nach einer Minute ist eine Wirkung vorhanden, welche immer deutlicher hervortritt: am Magen verlaufen peristaltische Wellen von der Cardia zum Pylorus; an dem Darm treten ampullenartige Auftreibungen und dicht nebenbei Einziehungen auf. Um 11 h. 20 m. hat die Peristaltik an Magen und Darm ihren Höhepunkt erreicht; der Puls beträgt 180 Schläge in der Minute. Um 11 h. 55 m. sistiren die peristaltischen Bewegungen und der Hund erhält deshalb nochmals eine Injection von 3 mg Hyänanchin. Um 12 h. treten am Magen und Darm wiederum peristaltische Bewegungen ein; sie sind indessen nicht mehr so lebhaft wie vorhin und verharren in diesem Zustande bis zum Schluss des Versuches.

Um über die Todesursache am curarisirten Thier ein Urtheil zu gewinnen, werden die Injectionen von je 3 mg in rascher Folge alle 3 Minuten fortgesetzt, bis um 1 h. der Tod eintritt. Die Pulsfrequenz betrug um 12 h. 25 m. 216, um 12 h. 39 m. 248, um 12 h. 45 m. 100, um 12 h. 52 m. 104 und um 12 h. 56 m. 136. Die Pulsfrequenz war demnach zwar erheblich heruntergegangen, um 12 h. 56 m. liess sich jedoch noch deutlich das Pulsiren der Darmgefässe wahrnehmen. Um 1 h. stand das Herz plötzlich still.

Eine Wirkung auf den Uterus konnte ich nicht erzielen. Ich vergiftete z. B. eine Katze von 2650 g mit 3 mg der reinen Substanz, ohne dass Wehen eingetreten wären, und fand nach erfolgtem Tode bei der Section im nicht contrahirten Uterus fast ausgetragene Föten.

Was die Ausscheidung des Hyänanchin aus dem Körper betrifft, so war es von vornherein wahrscheinlich, dass dasselbe unver-

ändert den Organismus verlasse. In der That gelang es mir, dasselbe aus dem Harn wieder zu gewinnen und zwar durch Ausschütteln mit Aether.

Auf die Reaction des Harns brauchte, wie sich ergab, beim Ausschütteln keine Rücksicht genommen zu werden. Der Verdunstrückstand des Aethers besass den furchtbar bitteren Geschmack der ursprünglichen Substanz. Ob der so wiedergewonnene Bitterstoff noch physiologisch wirksam ist, sollen die folgenden zwei Versuche zeigen.

Versuch 10. Einem Frosche wird um 11 h. 20 m. die Aetherausschüttelung des Harnes einer nur schwach vom Magen aus vergifteten Katze nach Verdunstung des Aethers in wässriger Lösung subcutan injicirt. Um 11 h. 40 m. treten sehr charakteristische Zuckungen an den hinteren Extremitäten auf. Der Frosch bleibt in Rückenlage gebracht ruhig liegen. Um 12 h. 30 m. sistiren die Krämpfe und der Frosch macht am nächsten Tage wieder einen normalen Eindruck.

Versuch 11. Der Harn eines mit Hyänanchin vergifteten Hundes wird mit Aether ausgeschüttelt. Der Verdunstungsrückstand des Aethers wird in wässriger Lösung einer kleinen Ratte um 9 h. 15 m. subcutan injicirt. Um 9 h. 33 m. treten leichte Zuckungen am Kopf auf, um 9 h. 47 m. sind die Bewegungen des Thieres unsicher und zitternd, und um 9 h. 57 m. tritt ein kurzdauernder tetanischer Anfall auf. Die Ratte erholt sich aber allmählich und ist gegen Abend wieder ganz munter.

Diese beiden Versuche zeigen, dass das Hyänanchin in wirksamer Form, also wahrscheinlich gänzlich unverändert, aus dem Organismus mit dem Harn wieder ausgeschieden wird.

V. Ergebnisse.

Das Hyänanchin ist ein chemisch indifferenter krystallinischer Bitterstoff, welcher sich in den Samen und der Samenschale der Hyaenanche globosa findet, und der den Organismus der Katze und des Hundes unverändert durchläuft und im Harn wiedererscheint, aus dem er durch Aether ausgeschüttelt werden kann.

Seiner pharmakologischen Wirkung nach gehört das Hyänanchin zu den centralen Krampfgiften. Auf die Peripherie der Nerven und auf die Musculatur hat es keinen Einfluss. Im pharmakologischen System muss es neben Strychnin gestellt werden, von dem es sich jedoch dadurch unterscheidet, dass es das Gehirn stärker angreift als das Rückenmark, während beim Strychnin das Rückenmark in sehr hohem Grade an der Vergiftung betheiligt ist. So erklärt es sich wohl auch, dass das Strychnin für Katzen und Kaninchen ziemlich gleich giftig ist, während das Hyänanchin für Thiere mit empfindlichem Gehirn, wie für Katzen, viel giftiger ist als für solche mit unempfindlichem Gehirn, wie Kaninchen. Immerhin ist das Hyänanchin selbst für die dafür so empfänglichen Katzen vier mal schwächer giftig als Strychnin. Gerade deshalb wäre es vielleicht therapeutisch verwendbar statt des doch immerhin gefährlichen Strychnins, und zwar bei denjenigen Krankheiten, wo wir das Strychnin seiner cerebralen Wirkungen wegen verordnen, also bei Amblyopie und centraler

Herabsetzung der Hörfähigkeit. Wir würden dabei den doppelten Vortheil haben, dass es das Gehirn stärker reizt als das Strychnin und doch dabei weniger giftig ist. Natürlich müssen darüber erst noch orientirende Versuche in Augen- und Ohrenkliniken angestellt werden.

Die Eigenschaft, Krämpfe durch centrale Reizung zu verursachen, findet sich ausser bei dem Hyänanchin auch noch bei anderen Bittermitteln, so bei dem in mancher Beziehung dem Hyänanchin sehr ähnlichen Pikrotoxin und in geringerem Grade nach Ramm bei dem Cetrarin. Das für Pikrotoxin aber so äusserst characteristische Vergiftungsbild beim Frosch ist beim Hyänanchin nicht vorhanden, und desshalb habe ich auch im System das Hyänanchin neben Strychnin und nicht neben Pikrotoxin gestellt.

Da Hyänanche zur Familie der Buxaceae gerechnet wird, so ist es nicht ohne Interesse zu bemerken, dass auch im gewöhnlichen Buchsbaum (Buxus sempervirens) sich ein Krampfgift findet, welches nach Ringer und Murrell[1]) unter Tetanus und spinaler Lähmung tödtet. Im Uebrigen will ich auf die Litteratur über Buxin, Parabuxin und Buxinidin hier nicht näher eingehen.

Mit den von Ramm untersuchten Bitterstoffen theilt das Hyänanchin ausser dem bitteren Geschmack und der krampfmachenden Wirkung auch noch die Eigenschaft, den Magendarmcanal zu erregen und reflectorisch Speichelfluss zu veranlassen. Nichtsdestoweniger will ich es als Mittel zur Anregung der Darmthätigkeit keineswegs empfehlen, denn wir kommen hier mit viel ungefährlicheren Bittermitteln vollkommen aus.

Da man früher Hyänanche zu den Euphorbiaceen rechnete, und da sie dieser Familie unverkennbar sehr nahe steht, so lag es nahe zu untersuchen, ob sich ähnlich wie in den Samen von Ricinus und Croton vielleicht auch in denen unserer Pflanze ein giftiges Toxalbumin findet. Meine Bemühungen, ein solches zu isoliren, waren jedoch erfolglos; auch erwies sich das mit Alkohol-Aether erschöpfte Samenpulver für Warmblüter als ungiftig. Mithin scheint ein Analogon des Ricins sich in Hyänanche nicht zu finden.

Es wäre sehr wünschenswerth, im Anschluss an die Hyänanche auch die Hura crepitans einer neuen Untersuchung zu unterziehen, da das Hurin mit dem Hyänanchin Aehnlichkeiten zu haben scheint. Leider ist die Hura aber nirgends käuflich, so dass die Ausführung dieser Untersuchung zunächst noch nicht in Angriff genommen werden konnte.

---

[1]) Med. Times and Gaz. 1876, II, 15. July, p. 76.

II.

Ueber Cephalanthin.

Von

Carl Mohrberg aus Curland.

I. Einleitung.

Die sehr bitter schmeckende Cephalanthus-Rinde ist schon wiederholt Gegenstand der Besprechung und chemischer Untersuchungen gewesen. Schon vor mehr als 13 Jahren hat Hattan[1]) bei der Verarbeitung dieser Rinde eine dem Aeskulin ähnliche, fluorescirende, krystallinische Säure, einen saponinartigen Körper, Gerbsäure, zwei Harze, von denen das eine glycosidischer Natur ist und nur in Alkohol, das andere in Alkohol und Aether löslich ist, ferner Fett, Gummi, Glycose und Stärke gefunden. Das Vorhandensein einiger der genannten Körper, sowie die Reinheit derselben bezweifelt aber Claasen[2]) stark, umsomehr, als er bei seiner weiteren Untersuchung[3]) die fluorescirende Säure nicht als einen einheitlichen Körper, sondern als ein Gemisch von in langen Nadeln krystallisirendem Cephalin[4]) und krystallinischem, warzenförmige Aggregate bildendem Cephaletin erkannte. Beide Körper sind in vielen ihrer Eigenschaften einander sehr ähnlich, nur dass das letztere, zum Unterschied vom ersteren, nicht die Fehling'sche Lösung reducirt, auch nicht nach vorhergehendem Kochen mit Säuren, und sich in kaltem Wasser, Alkohol und Chloroform leichter löst. Ferner giebt Claasen in dieser Arbeit an, dass der saponinartige Körper nichts weiter als ein cephalanthinhaltiger Extractivstoff sei, der das starke Schäumen und den bitteren

---

[1]) Analysis of the bark of Cephalanthus occidentalis. Americ. Journ. of Pharmacy, Vol. **46**, Nr. 7.

[2]) Pharmaceut. Rundschau, Bd. **7**, 1889, p. 131.

[3]) Ibid. Bd. **9**, 1891, p. 82.

[4]) Dem Schöpfer dieser Namens scheint es unbekannt gewesen zu sein, dass man unter Cephalin in der Chemie einen dem Lecithin verwandten Stoff, der im Gehirn vorkommt und beim Kochen mit Baryt in Glycerin-Phosphorsäure und unbekannte Basen zerlegt wird, versteht.

Geschmack der wässerigen Abkochung der Rinde verursache. Was das zuletzt Gesagte anbetrifft, so bin ich nicht geneigt, mich dieser Behauptung anzuschliessen, sondern ich sehe zu Gunsten Hattan's mit grosser Wahrscheinlichkeit diesen stark schäumenden Körper als eine Saponinsubstanz an. Wenn letzterer nur ein cephalanthinhaltiger Extractivstoff wäre, so dürfte er nicht mit physiologischer Kochsalzlösung versetztes Blut auflösen und auch keine anderen für Saponin sprechenden Eigenschaften besitzen. Für den Saponingehalt spricht auch die Heilwirkung der Rinde, indem sie in ihrer Heimath wie die Senega als ein hustenstillendes, den Schleimauswurf beförderndes Mittel angewandt wird. Genug, die Angaben von Claasen, welche übrigens, als ich zu arbeiten begann, noch gar nicht vorlagen, bedurften einer Nachprüfung nach der chemischen Seite und eine Controlle nach der pharmakologischen. Neben dem eigentlichen Zwecke meiner Arbeit, der Untersuchung des Cephalanthins und seiner physiologischen Wirkungen, habe ich auch in den Bereich vorliegender Arbeit die bei der Cephalanthindarstellung als Nebenproducte auftretenden Gerbstoffe und das Cephalanthus-Saponin gezogen. Die Besprechung dieser beiden Körper wird einen Platz am Schluss dieser Arbeit finden, die wie die vorhergehende von v. Engelhardt einen Beitrag zur Kenntniss der Bittermittel liefern soll.

II. Pharmakognostisches.

Die in ihrer Heimath Nordamerika im Handel befindliche Cephalanthus-Rinde stammt nach Claasen[1]) und nach einem Artikel der Real-Encyclopädie von Geissler & Moeller[2]) von einem bis 4 m hohen Strauche, welcher die englischen Namen Button bush, Crane willow, Swamp dogwood führt und von Linné als Cephalanthus occidentalis (Synonym: Cephalanthus oppositifolius Mix.) bezeichnet wird. Den Namen Cephalanthus wählte Linné, weil die Blüthen (ἄνθος) zu einem Kopf (κεφαλή) vereinigt sind; wenigstens ist dieses die Erklärung von Wittstein[3]). Auch die englischen Ausdrücke button = Knopf und crane = Kopf deuten darauf hin. So erklärt es sich wohl auch, dass man unsere Pflanze im Deutschen amerikanische Scabiosa nennt.

Cephalanthus occidentalis gehört der Familie der Rubiaceae, und zwar dem Tribus Nauclea an, soll häufig in den Sümpfen (swamp) Nordamerikas vorkommen, ist besonders durch die in gestielten, kugelförmigen Köpfen dicht zusammengedrängten, weissen Blüthen und durch die maulbeerartigen Sammelfrüchte ausgezeichnet. Die von der bekannten Weltfirma Parke Davis & Comp. in Detroit, Nordamerika, bezogene Droge war in ziemlich grossen, 5—8 Kilo Rinde enthaltenden Originalsäcken verpackt. Jeder dieser Säcke trug die

---

[1]) Pharmaceut. Rundschau, Bd. 7, 1889, p. 131.
[2]) Real-Encyklopädie d. ges. Pharm., Bd. 2, p. 618.
[3]) Etym. bot. Handwörterbuch, 2. Aufl. (Erlangen 1856), p. 172.

Aufschrift Cephalanth. occident.; button bush. Der Firma sei für die Besorgung der Droge hiermit bestens gedankt.

Da ich, trotz mehrfachen Nachsuchens, keine einzige Beschreibung des histiologischen Baues der Cephalanthusrinde finden konnte, so will ich wenigstens die Resultate meiner, unter der liebenswürdigen Unterstützung von Prof. Russow ausgeführten Untersuchung mittheilen.

Die Rinde kommt in schwach rinnenförmigen, fast flachen, 2—5 mm dicken Stücken in den Handel, häufig mit anhängenden Holzresten. Die Aussenfläche junger Rinden ist eben, mit graubraunem Kork bedeckt, die der älteren netzförmig rissig, mit tiefen Längsrissen versehen; der Kork ist bei der älteren Rinde durch die Borke ersetzt. Innenfläche hellbraun, fein längsstreifig. Der Bruch der Kork- und Parenchymschicht ist eben, der der Bastschicht zähe faserig, fast bandartig.

Betrachtet man den Rindenquerschnitt mit der Lupe, so ist nur bei den Zweigrinden eine dünne, graue Korkschicht wahrzunehmen, während diese bei den Stammrinden durch eine braune, grösstentheils die Bastschicht enthaltende Borke ersetzt ist. Die Borke wird durch mehrere hellgraue, parallel oder bogenförmig im braunen Borkengewebe verlaufende Peridermalschichten durchsetzt, welche successive Mittel- und Innenrinde als Schuppen von der inneren Rinde ablösen. Der gleichmässig strahlige Bast grenzt nicht scharf von der Mittelrinde ab, sondern geht bei jüngeren Rinden allmählich, ohne keilförmige Zuspitzung in letztere über, bei älteren aber unmittelbar in die Peridermalschicht der Borke.

Was den mikroskopischen Bau der Rinde betrifft, so findet man eine Aussen- und Mittelrinde nur bei den in der Droge sehr spärlich vorhandenen jüngeren Rinden.

Die Aussenrinde besteht aus tafelförmigen, tangential gestreckten Korkzellen, die einen braunen, mit Eisenchlorid sich schwarz färbenden Inhalt führen.

Die Mittelrinde ist ein Parenchym aus tangential gestreckten Zellen, welche kleine ovale Stärkekörner und Gerbsäure enthalten. Steinzellen, ebenso Saftröhren habe ich in keinem Schnitt beobachtet.

Die Innenrinde besteht aus einreihigen, nach aussen sehr regelmässig verlaufenden Markstrahlen und etwas breiteren, nach aussen zugespitzten, ungleich langen Baststrahlen. Die Zellen der Markstrahlen sind mit Stärke und Gerbsäure angefüllt; auf dem Querschnitt sind dieselben radial gestreckt, auf dem Radialschnitt bilden sie ein mauerförmiges Parenchym, auf dem tangentialen Schnitt eine aus scheinbar fast quadratischen Zellen zusammengesetzte Linie. Die Baststrahlen sind aus einem kleinzelligen Parenchym, in welchem stark zusammengeschrumpfte, auf dem Querschnit kaum wahrnehmbare, auf dem Längsschnitt aber, nach der Färbung mit Anilinblau, deutlicher hervortretende Siebröhren eingebettet sind, und aus den zu regelmässigen, radialen Reihen geordneten Bastfasern zusammengesetzt. Das Bastparenchym enthält mehrere engere, polyedrische, ohne Intercellulargänge dicht verbundene, vertical gestreckte Zellen, die weniger Stärke, aber viel mehr Gerbsäure führen als die Markstrahlzellen. Die 3 bis 4 tangential neben einander liegenden Bastfasern kennzeichnen sich auf dem Querschnitte mit gelber Farbe als rundliche oder polygonale Zellen mit stark verdickter, um das ziemlich weite Zelllumen geschichteter Wand; auf dem Längsschnitt erscheinen sie langgestreckt, mit ihren Spitzen in einander geschoben und zu zusammenhängenden regelmässigen Gruppen vereinigt. Die jüngste Bast- und Markstrahlenschicht wird durch einige concentrisch verlaufende Bastparenchymschichten durchsetzt; dadurch entstehen quadratische oder rechteckige Felder, die von Bastfasern vollständig erfüllt sind.

Die 2 bis 4 übereinander liegenden Borkeschuppen bestehen aus abwechselnden Schichten von Periderm und abgestorbenem Bast. Die verschieden dicken, aus scheinbar leeren, tafelförmigen Zellen bestehenden Peridermlagen begrenzen bogenförmig die Borkeschuppen. In den jüngsten Borkeschuppen sind die Markstrahlen und die Bastparenchymschichten weniger aus ihrem regelmässigen Verlauf verschoben als in den älteren. Nach der Behandlung der Schnitte mit Jod werden die Bastzellen hellgelb, die braunen Bastparenchym- und Markstrahlzellen dunkelbraun und die in beiden letzteren Zellen gelegenen Stärkekörner violett gefärbt.

III. Chemisches.

1. Darstellung des Cephalanthins.

Auf den Gerbstoff und das Saponin der Rinde Rücksicht nehmend, habe ich die Darstellungsweise von Claasen [1]) dahin modificirt, dass ich die Rinde zuerst mit destillirtem Wasser auskochte und erst darauf das Behandeln des Pressrückstandes mit Kalkwasser folgen liess. 6 Kilo der grob gepulverten Rinde wurden ein Mal mit Wasser ausgekocht, ausgepresst und die schwarzbraune Flüssigkeit durch Absetzenlassen geklärt. Der grösste Theil dieser Flüssigkeit wurde behufs Darstellung des Gerb- und Bitterstoffes, sowie des Saponins einer fractionirten Fällung mit Bleiacetat, resp. einer Bleiessigfällung unterworfen. Der erste, durch theilweisen Bleiacetatzusatz bewirkte Niederschlag bestand hauptsächlich aus den Bleiverbindungen der Farbstoffe und des Cephalanthins, die nachfolgende Fällung aus gerbsaurem Blei und der aus dem neutralen Filtrate vom gerbsauren Blei durch Bleiessig erhaltene Niederschlag aus Saponinblei. Wie schon erwähnt, werden die beiden letzteren Körper erst im letzten Theile der Arbeit besprochen.

Was nun die Gewinnung des Cephalanthins aus seiner Bleiverbindung anbetrifft, so kann sie auf zweierlei Art geschehen, entweder durch Auskochen des getrockneten, fein verriebenen Niederschlags mit Alkohol, darauffolgendes Filtriren und Verdunsten des letzteren, oder nach der folgenden, bequemer ausführbaren Methode:

Der Bleiniederschlag des Farb- und Bitterstoffes wird, feucht wie er ist, direct mit verdünnter Ammoniaklösung einige Zeit im Dampfbade digerirt, die neben dem Cephalanthin in Lösung gegangenen Farb- und Gerbstoffe mit Barytwasser ausgefällt und die von letzteren abfiltrirte, nur schwach gefärbte, ammoniakalische Flüssigkeit mit Salzsäure bis zur schwach sauren Reaction versetzt. Das als weissgrauer Bodensatz sich absetzende Cephalanthin wird von der darüberstehenden Flüssigkeit durch Decantiren getrennt, auf dem Filter ausgewaschen, getrocknet und nach der unten angegebenen Methode gereinigt.

Die Hauptmenge des Cephalanthins bleibt beim einmaligen Auskochen der Rinde mit Wasser in den Presskuchen zurück. Um den Rest des Cephalanthins aus den Pressrückständen zu gewinnen, werden dieselben zwei Mal mit überschüssiges Kalkhydrat enthaltendem Wasser über freiem Feuer ausgekocht, nach dem Coliren ausgepresst und die vereinigten Auszüge etwa auf das halbe Volumen concentrirt. In die dunkelbraune, noch heisse Flüssigkeit wird, zur Fällung des überschüssigen Kalkhydrates und des gelösten Farbstoffes, Kohlensäure hineingeleitet und dieselbe 24 Stunden zum Absetzenlassen des Bodensatzes bei Seite gestellt. Man hebt alsdann die klar abgestandene Flüssigkeit vorsichtig mittelst eines Saughebers vom reichlichen, schwarzbraunen Bodensatz ab und bringt letzteren zum Auswaschen auf's Filter. Das Auswaschen dieses Sedimentes mit destillirtem Wasser dauert sehr lange, indem die durch dasselbe wieder in Lösung ge-

---

[1]) Pharmaceut. Rundschau, Bd. 7, 1889, p. 131.

brachten Verunreinigungen das Waschwasser schleimartig, dicklich und das Filtriren fast unmöglich machen. Man gelangt unvergleichlich rascher zum Ziel, wenn statt des reinen Wassers Kalkwasser zum Auswaschen benutzt wird.

Das mit dem Waschwasser vereinigte ursprüngliche Filtrat scheidet auf Zusatz von Salzsäure einen reichlichen, graubraunen Niederschlag aus, der nach mehrstündigem Stehen sich ganz gut absetzt und vermittelst eines Saugbebers von der darüber stehenden Flüssigkeit getrennt wird. Da das Auswaschen auf dem Filter äusserst langsam von Statten geht, so ist dasselbe besser durch Decantiren zu besorgen. So lange als die Waschwässer noch sauer sind, geht sehr wenig Cephalanthin in Lösung; recht viel dagegen, nämlich fast der dritte Theil der ganzen Ausbeute, wenn die freie Säure durch wiederholtes Waschen weggeschafft ist. Deshalb dürfen die letzten Waschwässer nie fortgeworfen, sondern müssen eingedampft und auf Cephalanthin weiter verarbeitet werden.

Zur weiteren Reinigung des Cephalanthins wird der gut ausgewaschene Niederschlag auf ein Filter gebracht, zwischen Fliesspapier abgepresst und bei gelinder Wärme eingetrocknet. Den fein verriebenen Trockenrückstand erschöpft man dann mehrmals mit Alkohol, filtrirt letzteren ab, concentrirt die vereinigten Lösungen und versetzt sie mit dem 4—5fachen Volumen Aether. Die von der Alkohol-Aetherlösung des Cephalanthins ausgeschiedenen grauweissen Verunreinigungen werden entfernt, der Aether verdunstet und die concentrirte alkoholische Cephalanthinlösung, unter Vermeidung des Umrührens, in überschüssiges destillirtes Wasser gegossen. Die anfangs auf der Oberfläche des Wassers schwimmende Cephalanthinlösung vermischt sich, da sie specifisch schwerer ist und nach unten sinkt, bald mit dem Wasser; die dadurch ausgeschiedenen, schneeweissen Flocken sinken zu Boden und können nun auf einem Filter gesammelt, ausgewaschen und auf porösen Thonplatten getrocknet werden. Wird diese Operation, die Alkohol-Aetherbehandlung, noch einmal wiederholt, so erhält man ein vollkommen klar lösliches, weisses Cephalanthin.

2. Eigenschaften des Cephalanthins.

Dasselbe ist ein lockeres, weisses, amorphes Pulver von äusserst bitterem Geschmack. Zwei Tropfen einer wässerigen Cephalanthinlösung von der Verdünnung 1:15000 schmecken noch deutlich bitter. Es löst sich leicht, farblos und vollkommen klar in Alkohol, Amylalkohol, Essigäther, Ammoniaklösung und Natronlauge, schwieriger in den Lösungen der Alkalicarbonate und der alkalischen Erden. Schwerlöslich ist es dagegen in heissem und kaltem Wasser, Aether und Chloroform, unlöslich in Benzol und Petroläther. Mit einigen Tropfen Alkohol befeuchtet, zerfliesst der Bitterstoff zu einer syrupdicken, kaum gelblichen Flüssigkeit. Das Cephalanthin verhält sich Alkalien gegenüber wie eine schwache Säure, indem es beim Digeriren mit den Carbonaten der Alkalien oder der alkalischen Erden die Kohlensäure aus ihren Verbindungen verdrängt. Aus letzteren Lösungen wird es durch Säuren, und zwar selbst durch die organischen, entweder in Flocken,

wenn die Lösung concentrirt war, oder als gelatinöser Niederschlag, wenn die Lösung verdünnt war, wieder ausgeschieden. In alkoholischer Lösung zerfällt es beim Kochen mit Säuren in einen krystallinischen Körper und Glycose.

3. Löslichkeitsbestimmungen.

Die Bestimmung der Löslichkeitsverhältnisse in den verschiedenen Lösungsmitteln wurde auf die Art ausgeführt, dass das stets im Ueberschusse befindliche Cephalanthin mit den nachstehenden Flüssigkeiten 5 Tage bei einer Temperatur von 18—20° C., unter häufigem Umschütteln in Berührung blieb. Die unter diesen obwaltenden Bedingungen erhaltenen, gesättigten Lösungen in dünnwandige Stöpselgläser schnell filtrirt und gewogen, gaben nach Verdunstung des Lösungsmittels und Trocknen des Rückstandes bei 110° bis zum constanten Gewicht folgende Zahlen:

Lösungsmittel	Lösung g	Cephalanthin g	Lösungsvermögen
Wasser bei 18—20° C.	10,8270	0,6043	2540 : 1
Siedendes Wasser	6,7265	0,0053	1269 : 1
Officineller Aether	2,5869	0,0299	86,5 : 1
Essigäther	4,1315	0,0690	59,8 : 1
Chloroform	4,7800	0,0084	569,5 : 1
Amylalkohol	2,1240	0,5900	3,6 : 1

4. Schmelzpunktbestimmung.

Diese Bestimmungen wurden auf zweierlei Art ausgeführt und unter Anwendung der von Thorpe[1]) angegebenen Correctionsformel $T = t + 0{,}000143n\,(t - t')$ der Schmelzpunkt berechnet. In dieser Formel bedeuten T = corrig. Temperatur, t = beobachteter Thermometerstand, 0,000143 = empirischer Coefficient des Hg im Glase, t' = mittlere Temperatur des herausragenden Quecksilberfadens, n = Länge des herausragenden Quecksilberfadens des Thermometers. Die von Prof. Dragendorff[2]) angegebene Methode, nach welcher die auf ein sehr dünnes Glasplättchen gebrachte Substanz auf dem in einem Becherglase befindlichen Quecksilber im Luftbade erhitzt wird, ergab etwas niedrigere Werthe.

Der andere zur Schmelzpunktbestimmung eingeschlagene Weg bestand darin, dass die Substanz in ein Capillarröhrchen geschüttet, letzteres unmittelbar an dem länglichen Quecksilberbehälter des Thermometers befestigt und nun bei langsamer Steigerung der Temperatur im Luftbade erhitzt wird.

Das bei 110° getrocknete Cephalanthin sintert vor dem Schmelzen allmälig zusammen, fängt bei 177,32° C. an sich zu verflüssigen und

[1]) Phys.-chem. Tabellen von Landolt und Börnstein.
[2]) Qualit. u. quantit. Analyse von Pflanzen u. Pflanzentheilen, 1882, p. 13.

verwandelt sich bei 178,92° C. in eine gelbe Flüssigkeit, die beim Erkalten glasig erstarrt, beim weiteren Erhitzen aber unter Entwickelung eines unangenehmen Geruches sich schwärzt. Mit Anwendung der oben genannten Formel berechnet sich der Schmelzpunkt aus dem mittleren Werthe von 4 Bestimmungen zu 179,3 bis 181° C.

Anfang des Schmelzens.		Ende desselben.	
t = 177,32 n = 104,5 t′ = 37,1	179,3	t = 178,92 n = 104,5 t′ = 37,1	181.

Der Schmelzpunkt ist hiernach 180,1° C. (corrig.).

5. Polarisation.

Das optische Verhalten des Cephalanthins gegen das polarisirte Licht wurde vermittelst des Laurent'schen Halbschattenapparates bei homogenem Natronlicht geprüft. In 3% alkoholischer Lösung bei Anwendung eines 2 dm langen Rohres dreht das Cephalanthin die Polarisationsebene nach rechts. Der Drehungswinkel lässt sich aus der abgelesenen Ablenkung nach der von Biot aufgestellten Formel

$$[a]\ D = \frac{V \,.\, a}{L \,.\, P}$$

berechnen.

Die Bedeutung der Buchstaben ist folgende: [a] D = Drehungswinkel für Natronlicht, a = beobachteter Ablenkungswinkel, V = Volumen der Lösung in ccm, P = das Gewicht der polarisirten Substanz, L = Länge des Rohres in Decimetern. Die beobachtete Ablenkung betrug als Mittel aus 20 Ablesungen und bei Anwendung eines 2 dm langen Rohres 1°12,92′ = 1,215°.

$$[a]\ D = \frac{10 \,.\, 1.215}{2 \,.\, 0,3} = + 20,25^{\circ}.$$

Nach fünfzehnstündigem Stehen der Lösung schien das Drehungsvermögen sich etwas vermindert zu haben.

6. Bestimmung der Zusammensetzung und der Moleculargrösse des Cephalanthins.

Die Verbrennung des bei 110° bis zum const. Gewicht getrockneten Cephalanthins geschah im Sauerstoffstrome mit vorgelegtem Kupferoxyd. Die Elementaranalysen führten zu folgenden Resultaten:

I. 0,1952 Substanz ergab	$0,4811\ CO^2 = 0,1312$ C	entspr.	67,21 % C.
	$0,1563\ H^2O = 0,0174$ H	„	8,91 % H.
II. 0,1774 Substanz ergab	$0,4382\ CO^2 = 0,1195$ C	„	67,36 % C.
	$0,1355\ H^2O = 0,0151$ H	„	8,49 % H.
III. 0,1180 Substanz ergab	$0,2899\ CO^2 = 0,0790$ C	„	67,00 % C.
	$0,0930\ H^2O = 0,0103$ H	„	8,75 % H.

	Gefunden als Durchschnitt aus 3 Analysen	Berechnet für die Formel $C^{22}H^{34}O^{6}$
C	67,19 %	67,01 %
H	8,71 %	8,62 %
O	24,09 %	24,36 %

Die Moleculargrösse beträgt nach dieser Formel 394.

Auch mit Rücksicht auf die Zusammensetzung der später zu erwähnenden Spaltungskörper berechnet sich für das Cephalanthin die Formel $C^{22}H^{34}O^{6}$.

Zur Ermittelung der Richtigkeit der Moleculargrösse des Cephalanthins wurde von der Entdeckung Raoult's[1]), dass Lösungen, in welchen die gelösten Körper im Verhältniss ihrer Moleculargewichte stehen, einen gleichen Erstarrungspunkt zeigen, Gebrauch gemacht. Nach der von ihm aufgestellten Formel

$$m = \frac{r \cdot p}{\triangle \cdot g}$$

kann man das gesuchte Moleculargewicht des Körpers aus der durch denselben bewirkten Gefrierpunkts-Erniedrigung berechnen. In dieser Formel bedeuten:

m = die gesuchte Moleculargrösse.
r = Constante, welche für Eisessig den Werth 3860 hat.
$\triangle$ = Differenz zwischen dem Gefrierpunkte des reinen Lösungsmittels und dem der Lösung, nachdem p. Gewichtstheile des Körpers in dieselbe hineingebracht waren.
p = Gewicht des Körpers in Grammen, dessen Moleculargewicht bestimmt werden soll.
g = Gewicht des Lösungsmittels in Grammen.

I. 0,21 g Cephalanthin, in 10,45 g Eisessig gelöst, gaben bei dreimaligem Wiederholen des Versuches eine Moleculardepression von 0,232. Nach Ersetzung der Buchstaben durch die bezüglichen erhaltenen Zahlenwerthe ist

$$m = \frac{3860 \,.\, 0,21}{0,232 \,.\, 10,45} = 334.$$

II. 0,121 g Subst., in 10,1 g Eisessig gelöst, gaben eine Depression von 0,143°, somit

$$m = \frac{3860 \,.\, 0,121}{0,143 \,.\, 10,1} = 324.$$

III. 0,063 g Subst. zur ersteren Lösung hinzugefügt, gaben eine Depression von 0,21°, darnach ist

$$m = \frac{3860 \,.\, 0,184}{0,21 \,.\, 10,1} = 335.$$

Danach dürfte unserer Substanz in der That die Formel $C^{22}H^{34}O^{6}$ zukommen, und nicht etwa $C^{11}H^{17}O^{3}$ resp. $C^{11}H^{18}O^{3}$.

---

[1]) Ostwald, Grundriss d. allg. Chem. 1889, p. 138.

7. Reactionen.

Das Cephalanthin färbt sich beim Uebergiessen mit conc. Schwefelsäure orange; diese Lösung wird nach 2 Stunden himbeerfarben und behält diese Farbe beim längeren Stehen, ebenso auch auf Zusatz von Wasser; dagegen verschwindet dieselbe und wird gelb, schliesslich grün auf Zusatz von Kaliumbichromat. Erwärmt man diese Lösung, so wird sie schnell dunkelroth und entwickelt beim stärkeren Erhitzen unter Verkohlung Caramelgeruch.

Mit conc. Salzsäure tritt weder in der Kälte, noch beim Erwärmen irgend welche Veränderung ein; erst nach dem Verdampfen derselben färbt sich das Cephalanthin schön violett.

Conc. Salpetersäure löst es mit gelblicher, beim Erwärmen hellröthlicher Farbe auf.

Vanadinschwefelsäure färbt es rosa.

Fröhde's Reagens färbt es schmutzig braun, nach einer halben Stunde grünschwarz.

Fehling'sche Lösung wird selbst nach fünftägigem Stehen damit in der Kälte gar nicht, beim längeren Kochen nur schwach reducirt. Erwärmt man es mit verdünnter Gallensäurenlösung und etwas conc. Schwefelsäure auf etwa 70° C., so tritt eine Rothfärbung ein, die später in Violett übergeht.

Durch gelindes Erwärmen des Cephalanthins mit einer Lösung von α-Naphtol in Schwefelsäure entsteht zuerst eine dunkelrothe, dann violett werdende Färbung der Flüssigkeit; letztere mit Wasser versetzt, scheidet einen blauvioletten Niederschlag aus, der sich in Natronlauge mit goldgelber Farbe löst.

Eine Lösung von Thymol in Schwefelsäure färbte sich beim Erwärmen mit dem Glycosid roth-violett und gab auf Zusatz von Wasser einen rothvioletten, sich in Natronlauge mit gelber Farbe lösenden Niederschlag.

Mit Bleiacetat oder Bleiessig giebt das Cephalanthin einen weissen Niederschlag, welchem es durch Kochen mit Alkohol oder durch Digestion mit Ammoniaklösung wieder entzogen werden kann. Mit den Gruppenreagentien für Alkaloide entstehen keine Niederschläge.

8. Spaltung des Cephalanthins.

Da die in alkoholischer Lösung vorgenommene Spaltung des Cephalanthins sehr langsam und unvollständig erfolgt, so war ich genöthigt, um eine vollkommene Zersetzung desselben herbeizuführen, die Temperatur über den Siedepunkt des Alkohols zu steigern. Obwohl dieses Verfahren zum Nachtheil und Verminderung der abgespaltenen Glycose viel beitrug, so konnte es doch nicht übergangen werden, wenn man ein cephalanthinfreies Spaltungsproduct erhalten wollte. Die unten angeführten Resultate der Spaltung werden zeigen, dass bei einer Temperatursteigerung bis 120° und einer vierstündigen Erhitzungsdauer die Glycosemenge sich wohl durch Zersetzung vermindert, dass aber das andere Spaltungsproduct, welches den Namen Cephalantheïn führen

mag, unter den genannten Bedingungen vollständig und unzersetzt erhalten wird. Eine vollständige Spaltung nach kürzerem Erhitzen auf 120° oder beim längeren Erhitzen bei niedrigerer Temperatur war nicht erreichbar; wenn auch in diesem Falle sich wohl eine Vermehrung des Traubenzuckers bemerkbar machte, so war das Cephalanthin, welches auf Wasserzusatz zur alkoholischen Lösung zusammen mit dem Spaltungsproduct herausfällt und dessen Gewicht vermehrt, noch lange nicht vollständig gespalten.

Um das oben Gesagte zu bestätigen und um auch auf die bei der Spaltung angewandte Säuremenge, die Concentration der Lösung, sowie auch auf die Bestimmung der Menge von Cephalantheïn und Glycose zu sprechen zu kommen, will ich hier einige nähere Angaben und Versuche folgen lassen.

Die fast vollständige Unlöslichkeit im Wasser und nur geringe Löslichkeit in verdünntem Alkohol veranlassten mich, die Spaltung in Alkohol von 50° und in zugeschmolzenen, dickwandigen Glasröhren auszuführen. Eine gewogene Menge von 0,5—1,0 g Substanz wurde in der 20fachen Menge 3%iger alkoholischer Schwefelsäure (3 ccm H^2SO^4 auf 100 ccm Alkohol) oder in der 50fachen Menge 2%iger alkoholischer Salzsäure gelöst und zur Ermittelung der vollkommenen Spaltung, bei allmäliger Temperatursteigerung bis 120°, im Kanonenofen verschieden lange erhitzt. Schon nach zweistündigem Erhitzen schieden sich aus der mit Schwefelsäure versetzten, concentrirteren Cephalanthinlösung weisse würfelförmige Krystalle aus, während bei der salzsäurehaltigen, allerdings schwächeren Lösung eine derartige Krystallausscheidung weniger stattfand. Der Grund dafür ist wohl in dem Gelöstbleiben der Krystalle in der grösseren Menge Alkohol zu suchen.

Nach beendeter Spaltung, die bei vierstündigem Erhitzen auf 120° vollständig erfolgt ist, wird dann nach dem Oeffnen der Glasröhre die alkoholische Flüssigkeit sammt der krystallinischen Ausscheidung in ein Becherglas gegossen, die Glasröhre mehrmals mit Alkohol nachgespült und zum Verdunsten des letzteren, nach Zusatz einer reichlichen Menge destillirten Wassers, das Becherglas im Dampfbade erwärmt. Nach Entfernung des Alkohols wird die im Wasser unlösliche krystallinische Ausscheidung von der wässerigen Glycoselösung abfiltrirt, auf einem tarirten Filter gesammelt, gut ausgewaschen und bei 110° bis zum constanten Gewicht getrocknet und gewogen.

Das Filtrat diente nach der Neutralisation mit Natriumcarbonat und Verdünnung desselben auf ein bestimmtes Volumen zur Bestimmung der Glycose nach Fehling.

a) Spaltung durch Schwefelsäure.

1) 0,282 g bei 110° getrockneten Cephalanthins gab beim 2stündigen Erhitzen 0,205 Cephalantheïn = 72,7 % und 0,0789 Glycose = 27,7 %.

2) 0,360 g Subst. lieferte bei 4stündigem Erhitzen 0,2452 Cephalantheïn = 68,1 % und 0,094 Glycose = 26,1 %.

3) 0,310 g Subst. lieferte bei 6stündigem Erhitzen 0,2108 g Cephalantheïn = 68,0 % und 0,0722 g Glycose = 23,3 %.

b) Spaltung durch Salzsäure.

4) 0,2894 g Subst. gab bei 2stündigem Erhitzen 0,2034 Cephalantheïn = 72,8 % und 0,0722 Glycose = 25,0 %.

5) 0,3488 g Subst. gab bei 4stündigem Erhitzen 0,2424 g Cephalantheïn = 69,5 % und 0,084 Glycose = 24,1 %.

Man ersieht aus Obigem, dass die Salzsäure zum Spalten des Cephalanthins weniger geeignet ist als die Schwefelsäure, weil sie nicht nur dieses unvollständiger spaltet, sondern auch eine grössere revertirende Wirkung, welche die einfachen Glycosen in höhere Complexe dextrinartiger Natur zurückverwandelt, besitzt. Schon Allihn[1]) hat bei der Verzuckerung der Stärke bei 100° C. constatirt, dass die durch die Zunahme des Reductionsvermögens gemessene Verzuckerung gegen Ende der Reaction stark verzögert wird, und dass beim längeren Erhitzen auf 114° sogar die Lösung unter theilweiser Zerstörung der Glycose sich braun färbt. In letzterer Zeit hat Wohl[2]) die Zerstörung der Glycose widerlegt; er giebt als Grund der bis gegen 6pCt. bei 4stündigem Erhitzen betragenden Verminderung des Glycosegehaltes die Bildung dextrinartiger Producte an. Er will diesen Vorgang beim Kochen von reiner Glycoselösung bei 100° durch das Ansteigen der Polarisation mit gleichzeitiger Verminderung des Reductionsvermögens bewiesen haben.

Berücksichtigt man alle diese Umstände, so ist es erklärlich, wesshalb der Procentgehalt der gefundenen Glycose mit dem der nach folgender Umsetzungsgleichung berechneten nicht übereinstimmt. Dass die in alkoholischer Lösung befindliche, bei der vorhin erwähnten Zeit und Temperatur erhitzte Glycose, bei dem bedeutend grösseren Druck und Temperatursteigerung noch leichter eine Zersetzung oder nach Wohl eine grössere Reversion erleiden muss, ist sehr annehmbar. Für diesen Umstand spricht auch die grössere Polarisationsfähigkeit der Glycoselösung, als die nach Fehling berechnete Glycosemenge eigentlich haben sollte. Rechnet man aber die abgespaltene Glycosemenge auf Galactose um, wozu man einerseits nach den Untersuchungen von Kiliani[3]), andererseits wegen der grösseren Polarisationsfähigkeit und des geringen Reductionsvermögens eine Berechtigung herleiten kann, so kommt die gefundene Glycosemenge der berechneten ausserordentlich nahe.

Auf Grund der chemischen Zusammensetzung des Cephalanthins und des später zu erwähnenden Cephalantheïns, so wie auch auf Grund der nach einer vollkommenen Spaltung bei der quantitativen Bestimmung für Cephalantheïn constant gefundenen Zahlen, darf ich vielleicht versuchen, den Zerfall des Cephalanthins in folgender chemischen Gleichung auszudrücken:

$$C^{22}H^{34}O^{6} + 3H^{2}O = C^{6}H^{12}O^{6} + C^{16}H^{28}O^{3}.$$

Der Cephalantheïngehalt beträgt nach der Gleichung berechnet 68,02 %. Gefunden wurden 68,1 %.

---

[1]) Journal für prakt. Chem., Bd. **22**, p. 87.

[2]) Berichte der deutsch. chem. Gesellsch., Jg. **23**, 1890, p. 2084.

[3]) Ibid. Jg. **23**, 1890, I, p. 1555.

9. Spaltungsproducte.

a) Das Cephalantheïn.

Das nach der Spaltung erhaltene, beim Verdunsten des Alkohols sich gelbfärbende Cephalantheïn stellt einzelne oder zu Gruppen vereinigte, mikroskopisch kleine Würfel vor, die aus Alkohol umkrystallisirt derber und farblos werden, zuweilen auch eine Sternform annehmen können. Sie lösen sich in Aether, Essigäther, namentlich in Alkohol, viel schwerer auf als Cephalanthin. Letzteres brauchte nur mit einigen Tropfen Alkohol versetzt zu werden, um zu einem Syrup zu zerfliessen; dagegen müssen die aus ihm abgespaltenen Krystalle anhaltend mit grösseren Alkoholmengen erhitzt werden, ehe sie vollständig in Lösung gehen. In Benzol und Chloroform ist das Cephalantheïn fast unlöslich, sehr leicht und klar löslich in Alkalien und deren Carbonaten. Aus letzteren Lösungen wird es wieder auf Zusatz von Säuren anfangs als amorphes, weisses, später aber krystallinisch werdendes Pulver ausgeschieden.

Ein Versuch, das Spaltungsproduct aus siedendem Alkohol umzukrystallisiren, gelang nicht gut, weil der in Lösung befindliche Körper bei dem lang andauernden Lösen und darauffolgenden Verdunsten bis zur Krystallisation sich merklich dunkler verfärbte und etwas harzartige Massen ausschied. Viel besser gelang mir die Reinigung des Spaltungsproductes durch Lösen in Natriumcarbonat und nachheriges Fällen mit Salzsäure. Der mit Salzsäure ausgefällte, gut ausgewaschene, anfangs amorphe, später aber sich in ein Krystallmehl von mikroskopisch kleinen Würfeln verwandelnde Niederschlag stellt nach dem Auswaschen und Trocknen auf porösen Thonplatten ein krysallinisches, weisses Pulver dar.

0,2713 g der im Exsicator über con. H^2SO^4 und Aetzkalk mehrere Tage aufbewahrten Krystalle verloren nach dem Trocknen bis zum constanten Gewicht bei 110 °C. 0,0008 g = 0,3 % Feuchtigkeit. Mithin krystallisirt das Cephalantheïn ohne Krystallwasser, der geringe Gewichtsverlust ist als sonstige Feuchtigkeit anzusehen.

Das fast geschmacklose Cephalantheïn schmilzt schon bei niedriger Temperatur zu einer gelblichen Flüssigkeit. Die mit vorgelegtem Kupferoxyd im Sauerstoffstrome ausgeführten Elementaranalysen gaben folgende Resultate:

I. 0,2540 Subst. ergab { 0,6680 CO^2, enth. 0,1822 C entspr. 71,72 % C.
{ 0,2274 H^2O, „ 0,0253 H „ 9,·5 % H.

II. 0,1583 Subst. ergab { 0,4166 CH^2, „ 0,1136 C „ 71,77 % C.
{ 0,1439 H^2O, „ 0,0160 H „ 10,09 % H.

	Gefunden als Mittel aus 2 Analysen	Berechnet für die Formel $C^{16}H^{28}C^3$
C	71,74 %	71,64 %
H	10,02 %	10,45 %
O	18,24 %	17,91 %
Summa	100,00	100,00

Auf Grund der durch die Elementaranalyse ermittelten Zusammensetzung, sowie auch des bei der Spaltung auftretenden, schon S. 30 besprochenen Quantums von Cephalantheïn ist demselben also die Formel $C^{16}H^{28}O^{3}$ zuzuschreiben. Augenscheinlich hat das Cephalantheïn den Charakter einer Säure und liefert, mit Basen behandelt, Salze. Wegen Mangel an Material konnte ich dieselben bisher noch nicht weiter studiren.

b) Die abgespaltene Glycose.

Behufs Darstellung des Zuckers wurde das Cephalanthin mit alkoholischer 2 %iger Schwefelsäure längere Zeit bei niedrigerer Temperatur erhitzt, der Alkohol nach der Spaltung und Zusatz von Wasser verdunstet, die wässerige Glykoselösung vom Cephalantheïn abfiltrirt und bis zur völligen Sättigung der Schwefelsäure mit Bariumcarbonat versetzt. Die durch Erwärmen von CO^{2} und durchs Filtriren von dem Sulfat und Carbonat des Bariums befreite zuckerhaltige Lösung gab folgende Reactionen. Mit Fehling'scher Lösung sowie mit $Na^{2}CO^{3}$ und bas. Wismuthnitrat trat beim Erhitzen unter Ausscheidung eines rothen Niederschlages, resp. unter Schwarzfärbung, Reduction ein; dieselbe Erscheinung machte sich auch bei Silber- und Quecksilbersalzen bemerkbar. Die mit ausgewaschener, reiner Presshefe versetzte Zuckerlösung ging, in einen Gährungsapparat gebracht, nach mehrstündigem Stehen bei 30° in alkoholische Gährung über. Das Phenylglycosazon wurde nach der von Fischer[1]) angegebenen Vorschrift dargestellt. Versetzt man die Zuckerlösung mit 1 Th. salzsauren Phenylhydrazin, 2 Th. Natriumacetat und erhitzt im Dampfbade, so scheiden sich nach ½—1 Stunde unter Gelbfärbung der Flüssigkeit gelbe nadelförmige Krystalle aus. Die auf einem Filter gesammelten, ausgewaschenen Krystalle schmolzen beim schnellen Erhitzen in Capillarröhrchen bei 196—198° C. (uncorr.) zu einer bräunlichen Flüssigkeit.

Die Molisch'sche Reaction, wonach α-Naphtol oder Thymol und Schwefelsäure mit Zuckerlösung versetzt wird, und wobei eine Violett-, resp. Rothfärbung, oder bei stärker verdünnter Zuckerlösung ein violetter Niederschlag auftritt, der sich in Natronlauge mit gelber Farbe löst, liess sich ebenfalls leicht ausführen.

Somit kann kein Zweifel sein, dass es sich hier um einen Zucker von der Formel $C^{6}H^{12}O^{6}$ handelt, welcher gährungsfähig ist und ein gut krystallisirendes Glykosazon vom Schmelzpunkt 196 bis 198° C. bildet. Um ihn noch genauer zu charakterisiren, hätte ich über mehr Substanz zu verfügen haben müssen, als mir leider zu Gebote stand.

Jedenfalls glaube ich mit aller Sicherheit den Glykosidcharacter des Cephalanthins dargethan zu haben und die Art seines Zerfalls höchst wahrscheinlich gemacht oder gar bewiesen zu haben.

---

[1]) Bericht der deutsch. chem. Gesellsch., Jg. **17**, p. 579.

10. Die bei der Cephalanthindarstellung auftretenden Nebenproducte.

a) Cephalanthus-Gerbsäure.

Behufs Darstellung der Gerbsäure wurde, wie schon bei der Cephalanthingewinnung kurz erwähnt, ein Theil der wässerigen Abkochung mit Bleiacetat gefällt, der andere Theil derselben nach folgender Art behandelt.

Der wässerige Auszug wurde bis zur Syrupsconsistenz eingedampft, nach dem Erkalten zur Fällung von Schleim etc. mit dem 3fachen Volumen Alkohol versetzt und der ausgeschiedene Bodensatz abfiltrirt. Nach Entfernung des Alkohols von der filtrirten Flüssigkeit und nach Aufnahme des hierbei zurückbleibenden Rückstandes in Wasser setzte ich nun zu dieser wässerigen Lösung kleine Portionen Chlornatrium hinzu, um den grössten Theil der Farbstoffe zu entfernen, filtrirte und fügte bis zur vollständigen Sättigung Na Cl hinzu. Aus dieser Mischung wurde der Gerbstoff durch Essigäther ausgeschüttelt, letzterer bei Luftverdünnung abdestillirt und der Destillationsrückstand im Vacuum über conc. H^2SO^4 eingetrocknet.

Nach der 2. Methode wird das durch Zusatz von Bleiacetat zu der wässerigen Abkochung der Rinde erhaltene gerbsaure Blei im Wasser suspendirt, durch Einleiten von H^2S zersetzt und die von Schwefelblei abfiltrirte Gerbsäurelösung auf dem Wasserbade bis zur Syrupsconsistenz eingedampft. Die soweit concentrirte Gerbsäurelösung wird mit dem 3fachen Volumen Alkohol versetzt und von dem hierbei entstandenen weissgrauen Niederschlag abfiltrirt. Das mit $^1/_2$ Vol. Aether versetzte Filtrat scheidet nach 2 Tagen einen noch reichlicheren Bodensatz ab, der mit der später zu erwähnenden Saponinsubstanz vereinigt wurde. Die Gerbsäurelösung wird sodann von Alkohol und Aether befreit und über conc. Schwefelsäure im Vacuum eingetrocknet.

Die so erhaltene Gerbsäure ist ein röthlich-gelbes Pulver, das in Alkohol und warmem Wasser leicht, in Aether und Essigäther etwas schwerer löslich ist. Die Gerbsäurelösung färbt sich mit Eisenoxydsalzen grün und verursacht in Leim-, Eiweiss- und Alkaloidlösungen Fällungen. Filtrirt man die beiden letzteren Niederschläge ab, so erhält man eine helle, klare Flüssigkeit, aus der Fe^2Cl^6 einen grünen, resp. Fe^2Cl^6 und Natriumacetat einen blauvioletten Niederschlag fällt.

Wie aus diesen Versuchen hervorgeht, ist die nach oben angeführten Methoden dargestellte Gerbsäure ein Gemisch aus zwei verschiedenen Körpern, nämlich aus einer durch Alkaloide und Leim fällbaren echten Gerbsäure und einem damit nicht fällbaren Körper.

Es lag der Gedanke nahe, anzunehmen, dass die mit Eisenoxydsalzen sich grün bis blauschwarz färbende, durch Leim, Eiweiss und Alkaloide unfällbare Substanz wahrscheinlich Gallussäure sein könnte. Zur Bestätigung dieser Vermuthung kochte ich sowohl die nach der ersten als auch die nach der zweiten Methode dargestellte Gerbsäure mit 2%iger verdünnter Schwefelsäure 1—4 Stunden, filtrirte die rothe, fluorescirende Flüssigkeit von dem ausgeschiedenen braunrothen Phlo-

baphen ab und schüttelte diese mit Aether aus. Beim Verdunsten hinterliess der Aether neben amorpher, sich mit Eisen grün färbender, unzersetzter Gerbsäure zwei Arten von Krystallen, warzenförmig angeordnete einzelne Krystalle und sternförmige Krystalldrusen.

Behufs Trennung beider Krystallformen von einander wurde der Rückstand zuerst mit Chloroform, das die warzenförmigen Krystallaggregate wegnimmt, behandelt und dann das vom letzteren Ungelöstgebliebene aus kochendem Wasser umkrystallisirt. Beim Erkalten des Wassers scheiden sich die sternförmigen Krystalldrusen aus. Nach Verdunstung des Chloroforms hinterblieben nur die warzenförmig angeordneten Krystalle, die in heissem Wasser aufgenommen, auf Zusatz von Fe^2Cl^6 sich grün färben und bei Gegenwart von Alkalien stark fluoresciren.

Nach den qualitativen Reactionen scheint dieser Körper identisch mit dem von Claasen[1]) beschriebenen Cephalethin zu sein.

Durch diese Versuche glaube ich gezeigt zu haben, dass die nach oben angeführten Methoden, namentlich nach der Ausschüttelungsmethode dargestellte Gerbsäure stark mit Cephalethin verunreinigt ist, und dass man zur Darstellung der reinen Gerbsäure zu analytischen Zwecken zuerst die Verunreinigungen durch Ausschütteln mit Chloroform entfernen muss.

Um nachzuweisen, ob bei der Spaltung der Gerbsäure auch Glykose auftritt, wurde die von Phlobaphen und Aether befreite, noch unzersetzte Gerbsäure enthaltende Flüssigkeit zur Fällung der letzteren mit Bleiessig versetzt, das gerbsaure Blei abfiltrirt und aus dem Filtrate der überschüssige Bleiessig mit Na^2CO^3 entfernt. Die so erhaltene, farblose, etwas fluorescirende Flüssigkeit reducirte Fehling'sche Lösung, alkal. Wismuthsalze und ammoniakalische Silberlösung; aber mit salzsaurem Phenylhydracin gab dieselbe kein krystallinisches Glykosazon, und mit Hefe versetzt ging sie auch nicht in alkoholische Gährung über. Es ist daher wohl wahrscheinlich aber nicht sicher bewiesen, dass die Cephalanthusgerbsäure glykosidischer Natur ist.

b) Das Cephalanthus-Saponin.

Die wässerige Abkochung der Rinde wurde zuerst durch Zusatz von neutralem Bleiacetat von der Gerbsäure befreit, dann nach der Neutralisation mit Bleicarbonat im Dampfbade concentrirt und mit überschüssigem Bleiessig versetzt. Man suspendirt das mit bleiessighaltigem Wasser gut ausgewaschene Saponinblei in destillirtem Wasser, leitet in dasselbe H^2S bis zur völligen Sättigung hinein und filtrirt die Saponinlösung von dem Schwefelblei ab. Letzteres wird getrocknet, mit 60—80 % Alkohol ausgekocht und die alkoholische Lösung nach der unten beschriebenen Methode behandelt.

Das wässerige Filtrat von Schwefelblei dampft man bis zur Syrupconsistenz ein und kocht mit Alkohol von 80° mehrmals die

---

[1]) Pharm. Rundschau, Bd. 9, p. 82.

syrupöse Masse aus. Die vereinigten, alkoholischen Saponinlösungen werden concentrirt, nach dem Erkalten mit dem 2—4fachen Vol. Aether versetzt und 24 Stunden bei Seite gestellt. Zur Reinigung des Saponins muss dasselbe mehrmals in Alkohol gelöst und mit Aether gefällt oder mit Barythydrat und CO^2 behandelt werden, um die Verunreinigungen zu beseitigen.

Die braune, ausgeschiedene Saponinsubstanz zeigt sämmtliche physicalisch-chemischen Eigenschaften eines Saponins, wie starkes Schäumen der wässerigen Lösung, kratzenden, bitteren Geschmack, Reduction von Fehling'scher Lösung nach dem Zerkochen mit Säuren und das Gefälltwerden durch Barythydrat und Bleiessig.

Diese Saponinsubstanz besitzt aber weiter auch alle physiologischen Eigenschaften eines Saponins in Bezug auf Lösung der Blutkörperchen im Reagenglase, so wie im Organismus, ähnelt also durchaus den anderen Saponinsubstanzen, welche in den Arbeiten dieses pharmakologischen Instituts Bd. 1 und Bd. 6 beschrieben worden sind, sowie in einem der nächsten Bände beschrieben werden sollen.

Die Lösung von 0,2 g Saponin wird nach der Neutralisation mit $NaCO^3$ einer Katze am 6. IV. 1891 ins Blut injicirt. Schon am 7. IV. konnte mein Commilitone Leepin[1]) an dem sonst scheinbar normal gebliebenen Thiere eine Abnahme des Hämoglobingehaltes im Blut um 25 % beobachten. Am 9. IV., wo der Hämoglobingehalt wieder auf das Normale zurückgekommen ist, wird abermals 0,1 g Saponin eingespritzt, wobei am darauffolgenden Tage eine Hämoglobinabnahme um 12 % constatirt wurde.

Da Abnahme des Hämoglobins im Blute auch bei der Vergiftung mit Cephalanthin vorkommt, so könnte man den Einwand machen, dass hier, wo das Saponin in nicht völlig reiner Form angewandt wurde, vielleicht etwas Cephalanthin mit eingespritzt worden sei und dass dieser die Wirkung bedingt hätte. Ich erkläre daher ausdrücklich, dass das eingespritzte Saponin wenigstens von Cephalanthin völlig frei war. Am deutlichsten zeigt sich die Verschiedenheit der Wirkung von Cephalanthin und Cephalanthussaponin beim Blutversuche extra corpus, wo das Saponin noch bei einer sehr starken Verdünnung die Blutkörperchen auflöste, das Cephalanthin aber gar nicht. Leider war das Saponin in so geringer Menge vorhanden, dass ich weder seine Reindarstellung vornehmen, noch seine Formel, noch die Intensität seiner Giftwirkung für verschiedene Thierklassen feststellen konnte. Immerhin glaube ich nachgewiesen zu haben, dass ein Cephalanthussaponin wirklich existirt und zwar ein giftiges. Der Art seiner Wirkung nach gehört es wie Quillajasäure, Quillajasapotoxin, Agrostemmasapotoxin, Senegin, Cyclamin etc. etc. zu den Giften, welche Blutkörperchen auflösen. Die Intensität seiner Giftwirkung scheint aber keine sehr bedeutende zu sein. Da es ausserdem in der Rinde nur in äusserst geringer Menge vorkommt, so dürfte es auf die Wirkungsweise der Cephalanthusrinde als Arzneimittel wohl kaum in Betracht kommen.

---

[1]) Quant. Hämoglobinbestimmung nach Fleischl. Inaugural-Dissert. Dorpat 1891, p. 110. Dieselbe wird in diesen Institutsarbeiten zum Abdruck gelangen.

IV. Pharmakologisches über Cephalanthin.

Das Cephalanthin ist seinem Geschmack nach ein ausgesprochenes Amarum. Die Amara sind nicht nur im Alterthume und Mittelalter als beliebte Volksmittel namentlich gegen Wechselfieber geschätzt und vielfach angewandt worden, sondern auch in der Neuzeit haben die Völker der verschiedensten Erdtheile die vor Jahrhunderten erworbene Hochschätzung beibehalten, trotzdem die wissenschaftliche Medicin darüber lächelt. So kann es uns nicht wundern, dass auch die Cephalanthinrinde vom gemeinen Manne z. B. in Louisiana seit Alters bei Wechselfieber sowie auch bei Husten und andern Krankheiten angewandt wird. Wir wollen sehen, ob wir auf Grund nachstehender Versuche das Mittel zu weiterer Verwendung am Menschen empfehlen können oder nicht.

1. Allgemeinerscheinungen bei Fröschen.

Es möge genügen, einige Protokolle hier wiederzugeben.

Versuch 1.

26. II. 11 h. Vm. Ein Frosch von 35 g bekommt 35 mg Cephalanthin subcutan. Am ersten Tage bis zum Abend keine Vergiftungssymptome.
27. II. 10 h. Vm. Er hat etwas Blut erbrochen, hüpft aber noch.
28. II. 9 h. Vm. Es besteht Bewegungslosigkeit, auf einfache Berührung reagirt der Frosch nicht, wohl auf elektrische Reizung; Rückenlage wird ertragen.
12 h. Vm. tritt der Tod ein. Vorher krankhafte Zuckungen.

Versuch 2.

27. II. 6 h. Ab. Zwei Fröschen von 30, resp. 37 g werden je 30 mg Cephalanthin in den Rückenlymphsack injicirt.
7 h. Ab. Keine sichtbaren Krankheitserscheinungen.
28. II. 5 h. Ab. stirbt der eine Frosch, nachdem er vorher krampfhafte Zuckungen gehabt und etwas erbrochen hat.
29. II. 3 h. Nm. stirbt auch der andere unter ziemlich ähnlichen Symptomen. Section ergiebt nichts Abnormes.

Versuch 3. 5. III. Zwei mittelgrossen Fröschen werden je 10 mg Cephalanthin subcutan applicirt. Der eine stirbt nach 3 Tagen, der andere nach 5 Tagen ohne irgend welche Krankheitserscheinungen.

Aus diesen Versuchen kann man schliessen, dass die Dosis von 10 bis 30 mg Cephalanthin für einen Frosch von 30—40 g Körpergewicht, subcutan applicirt, tödtlich wirkt, wenn auch der Tod erst nach 3—5 Tagen eintritt. *Pro Kilo Frosch würde sich also etwa 0 8 g Cephalanthin als tödtliche Dosis ergeben.* Ueber das Verhalten des Herzens soll später geredet werden. Jedenfalls zeigten derartige Versuche ausnahmslos, dass das Cephalanthin von Fröschen resorbirt wird und giftig wirkt. Organveränderungen waren nicht wahrzunehmen.

2. Allgemeinerscheinungen bei Warmblütern.

a) Nach intravenöser Application.

Wir besprechen zunächst einige Versuche an Katzen, dann folgen die an Kaninchen und zuletzt die an Hunden. Die Versuchsanordnung war in allen Fällen folgende. Die Vena jugularis wird in einer kleinen Ausdehnung herauspräparirt, oben mittelst eines Fadens unterbunden und in dieselbe unter der Abschnürung eine Injectionscanüle nach dem Herzen zu eingeführt. Die Lösungen des Cephalanthins wurden zu allen nachfolgenden Versuchen derart bereitet, dass das Cephalanthin in möglichst wenig überschüssiger Natronlauge gelöst, der Natronüberschuss durch Hineinleiten von Kohlensäure gesättigt und die so erhaltene Lösung filtrirt wurde. Die 3—5%ige Lösung wurde cubikcentimeterweis in Pausen von 2—3 Minuten eingespritzt.

Versuch 4. Einem Kater von 2700 g wurden 0,5 g Cephalanthin, d. h. **0,23 g pro Kilo** Körpergewicht, in die Jugularvene eingespritzt.

7. II. 12 h. Injection.
1 h. Er erbricht 2mal.
4 h. Der Kater entleert ziemlich dünne Fäces.
8. II. 10 h. Er frisst Vormittags ein Wenig, später gar nicht mehr.
9. II. 12 h. Harn von diesem Morgen lackfarbig blutig.
10. II. 8 h. Vm. wird das Thier todt gefunden.

Section: Schon beim Hautschnitt fällt die stark icterische Färbung der sonst weiss aussehenden bindegewebigen Körpertheile, speciell des Unterhautfettgewebes, in die Augen. Nach Eröffnung der Bauchhöhle zeigte sich eine starke Gelbfärbung des Netzes und des Bauchfelles. Darm und Magen von aussen nicht entzündet, wohl aber gelblich verfärbt. Innen zeigt der Magen nichts Besonderes, der Darm dagegen eine Anfüllung mit galligen Massen. Die Schleimhaut des Darmes ist etwas stärker geschwollen und geröthet, als das beim normalen Thier zu sein pflegt, ist aber frei von Blutaustritten und eigentlicher Entzündung.

Die Blase enthält 4½ ccm tief dunkelrothen Harn, der sich bei spectroskopischer Untersuchung als 10% Methämoglobinblut[1]) und 30% Oxyhämoglobinblut enthaltend erwies, während in den 155 ccm zur Lebzeit gelassenen Harnes nur 5% Oxyhämoglobinblut zu finden waren.

Die Leber ist tief icterisch. Aus der Gallenblase entleeren sich durch den Gallengang beim Abtrennen des letzteren sehr reichliche Mengen von Galle. Die Milz ist nicht geschwollen. Die Nieren zeigen eine auffallende Schwellung, in Folge welcher die Rinde bedeutend verbreitert ist. Die Marksubstanz zeigt nicht die normale helle Farbe, sondern ist tief schwarzroth. Fast ebensolche Farbe zeigt auch die Rinde. Bei genauer Besichtigung sind in der Marksubstanz deutliche Herde, welche sich durch ihre verschiedene Färbung abheben und offenbar partiellen Veränderungen schwerer Art entsprechen (Hämorrhagien etc.), zu erkennen.

Die Lungen sind blass, sonst normal. Im Herzfleisch zeigen sich an einzelnen Stellen weisslich verfärbte Herde (acute Verfettung). Der Klappenapparat ist nicht verändert. Das aus dem Herzen und der unteren Hohlvene entnommene Blut zeigt in Bezug auf Gerinnungserscheinungen keine Verschiedenheiten von gewöhnlichem Katzenblut, wohl dagegen in Bezug auf seinen Hämoglobingehalt, indem sich intacte Blutkörperchen überhaupt nicht darin finden, und indem die Hämoglobinmenge achtmal kleiner ist, als sie sein sollte. Wenn also die Hämoglobinmenge des normalen Katzenblutes 10% beträgt, so betrug die Hämoglobinmenge dieses Blutes nicht viel über 1%, d. h. es war ärmer daran, als das Blut in den schwersten Fällen von Bleichsucht. 4 ccm des defibrinirten und filtrirten Herzblutes, mit 96 ccm physiologischer Kochsalzlösung versetzt,

---

[1]) 10% Methämoglobinblut soll bedeuten: der Harn enthält 10% Blut, dessen gesammtes Hb in MetHb umgewandelt war.

wurden in zwei Gläsern à 50 ccm zum Absetzen aufgehoben und zur Controlle ein Glas mit ebenso behandeltem, normalem Katzenblut. Das normale Katzenblut war bei gleicher Verdünnung ausserordentlich viel dunkler und lässt beim Abstehen die Blutkörperchen zu Boden fallen. Das Blut der vergifteten Katze lässt aber keine Blutkörperchen zu Boden fallen, weil sie aufgelöst sind.

Versuch 5. Eine Katze von 1800 g erhält 0,1 g Cephalanthin, d. h. **pro Kilo 0,06 g** intravenös.

17. II. 5 h. 30 m. Injection. Thier bleibt ganz normal.
19. II. 5 h. 45 m. Sie bekommt daher noch einmal 0,36 g Cephalanthin, d. h. **pro Kilo 0,20 g.**
20. II. 6 h. 30 m. Zweimaliges Erbrechen.
12 h. Thier träge, aber sonst normal.
20. II. 6 h. 15 m. Krämpfe; Thier schreit einige Male vor Schmerz auf und wird auffallend reactionslos.
7 h. 10 m. Tod.

Section: Das Bindegewebe ist überall gelb gefärbt, und die Blase enthält methämoglobinhaltigen Harn. Niere auffallend dunkel.

Versuch 6. Einer Katze von 2800 g werden 0,52 g Cephalanthin, d. h. **0,18 g pro Kilo,** intravenös injicirt.

24. II. 1 h. 15 m. Injection. Thier bleibt anscheinend normal.
7 h. Ab. Erbrechen, sonst aber nichts Besonderes.
26. II. 12 h. Blutiger Harn. Thier bewegt sich aber noch gut.
27. II. 8 h. Vm. Todt gefunden.

Section: Wie in Versuch 5.

Versuch 7. Einer Katze von 1700 g werden 0,2 g Cephalanthin, d. h. **0,11 g pro Kilo,** intravenös eingespritzt. In der ersten Zeit hat sie mangelhaften Appetit, erholt sich aber vollständig nach 5 Tagen. Blutiger Harn wurde zweimal beobachtet.

Versuch 8. Derselben Katze werden zwei Wochen später 0,28 g, d. h. **0,16 g pro Kilo,** intravenös eingespritzt.

18. II. 4 h. 15 m. Injection.
19. II. 9 h. Vm. Leichte Krämpfe und Zuckungen.
11 h. Lähmung des hinteren Körpertheiles und der Extremitäten.
12 h. Die Abnahme der Sensibilität ist so weit vorgeschritten, dass die Katze nur auf starke elektrische Reize reagirt.
4 h. 45 m. Tod unter allgemeiner Lähmung.

Section: Magen voll von Galle. Herz und Lunge normal. Bindegewebe der Hautdecken etwas gelb gefärbt. In der Blase waren nur einige Tropfen blutigen Harnes enthalten.

Diese Versuche zeigen, dass bei Katzen intravenöse Dosen von 0,05 g pro Kilo wirkungslos sind; solche von 0,11 pro Kilo machen Blutharnen und vorübergehendes Unwohlsein; solche von 0,18—0,23 g pro Kilo tödten in 67—80 Stunden unter Hämoglobinurie, Methämoglobinurie, selbst auch Krämpfen und Lähmung. Die Section zeigt icterische Verfärbung besonders der Haut, Armuth des Blutes an rothen Blutkörperchen und schwarzrothe Verfärbung der Nieren. Die mikroskopische Untersuchung derselben, welche Prof. Kobert später ausführen liess, ergab Ausfüllung der Harncanäle und des Hohlraums der Glomeruluskapseln mit Hämoglobin und seinen Zersetzungsproducten, d. h. den für blutzerstörende Gifte typischen Befund.

Versuch 9. Einem Kaninchen von 1650 g werden 0,21 g Cephalanthin in die rechte Vena jugularis, d. h. **0,12 g pro Kilo,** eingespritzt. In der ersten Zeit danach frisst es sehr ungern, erholt sich aber nach 5 Tagen vollständig.

Versuch 10. Demselben Kaninchen wurden am 12. III. 5 h. 15 m. 0,41 g Cephalanthin, d. h. **pro Kilo 0,24 g,** in die andere Vena jugularis eingespritzt.

13. III. In den ersten 3 Tagen frisst es sehr wenig, später gar nichts mehr. Im Harn Methämoglobin.
14. III. Das Körpergewicht ist auf 1230 g gesunken, also um 420 g. Es besteht Hämoglobinurie.
16. III. Das Kaninchen wird unruhig, fällt auf die Seite, wird fast bewegungslos und stirbt unter krampfhaften Zuckungen.

Section: Thier stark abgemagert. Aus dem Herzen liessen sich 3 ccm flüssiges, aber nur 5 % Hämoglobin enthaltendes Blut entnehmen. Die Harnblase ist mit blutfreier, eiweisshaltiger Flüssigkeit gefüllt. Anatomische Veränderungen finden sich namentlich in Leber und Nieren. Die Leber ist vergrössert und icterisch; die Nieren sind ebenfalls geschwollen und die Harnkanälchen enthalten hyaline Cylinder.

Diese Versuche zeigen, dass das Cephalanthin auch für Kaninchen ein unzweifelhaftes Blutgift ist, während z. B. chlorsaures Kali bei diesen Thieren das Blut nicht alterirt. Die tödtliche Dose beträgt etwa 0,20 g pro Kilo; selbst nach 0,24 pro Kilo erfolgt der Tod erst nach 85 Stunden. Der Sectionsbefund ergiebt Nephritis und Polycholie.

Versuch 11. Einem Hunde von 4200 g werden 0,20 g Cephalanthin, d. h. **0,05 g pro Kilo,** in die rechte Vena jugularis eingespritzt. Er bleibt gesund.

Versuch 12. Derselbe Hund enthält nach 8 Tagen 0,72 g Cephalanthin, d. h. **0,17 g pro Kilo,** intravenös.

An den beiden ersten Tagen nach der Injection ist eine Abnahme der Fresslust zu bemerken, und es sind auch im Harn Spuren von Blut nachzuweisen. Weiter liess sich eine Abnahme des Hämoglobingehaltes im Blute von 123 % auf 84,5 % nach der Fleischl'schen Skala am dritten Tage darthun. Der Hund wurde magerer, erholt sich aber vom sechsten Tage an wieder.

Also ist das Cephalanthin bei Einspritzung ins Blut für Pflanzen- und Fleischfresser ein entschiedenes Blutgift. Die von mir nicht festgestellte tödtliche Dose für Hunde hat Prof. Kobert später noch festgestellt. Er fand, dass Dosen von 0,18 pro Kilo bei Einspritzung in eine kleine Fussvene binnen 80 Stunden tödten. Der Befund in der Leiche ist dem bei Katzen analog.

b) Nach subcutaner Application.

Versuch 13. Einer Katze von 2800 g werden 0,70 g Cephalanthin subcutan eingespritzt, d. h. **0,25 g pro Kilo.**

12. IV. 4 h. 50 m. Injection.
6 h. Erbrechen.
15. IV. 5 h. Tod, nachdem vorher mehrfach braunrother blutiger Harn entleert worden war.

Section: Icterus aller Organe; in der Harnblase oxyhämoglobin- und methämoglobinhaltiger Harn; Niere voller Hämoglobincylinder.

Versuch 14. Einem Hunde von 4200 g werden 0,42 g Cephalanthin, d. h. **0,10 g pro Kilo,** injicirt. Abscesse treten ein; Thier bleibt im Uebrigen aber gesund.

Diese Versuche ergeben, dass das Cephalanthin sowohl bei subcutaner als namentlich bei intravenöser Application auf Hunde, Katzen und Kaninchen giftig wirkt. Die vom Blute aus tödtliche Dosis beträgt bei diesen Thieren 0,18 bis 0,20 g pro Kilo Körpergewicht; subcutan ist sie nur um Weniges grösser. Die Vergiftungserscheinungen bestehen in erster Linie in einer Blutzersetzung, wie sie so hochgradig

nur bei den echten Blutgiften wie Sapotoxin, Cyclamin, Solvin, Gallensäuren[1]) und bei Toluylendiamin vorkommt. Die Blutkörperchen lösen sich; ihr Farbstoff geht zunächst als Oxyhämoglobin ins Serum und in den Harn, dann wird er zu Methämoglobin umgewandelt. Im Stadium der Blutzersetzung und vielleicht davon abhängig, treten Krämpfe, Erbrechen und Lähmungen auf. Dass die enorme Vermehrung der Gallenbildung Gelbsucht veranlasst, ist selbstverständlich. Ebenso ist eine Verlegung der Harncanäle der Niere leicht erklärlich.

3. Versuche am freigelegten Darmcanale.

Versuchsanordnung: Die Vena jugularis wird blossgelegt und in diese eine Injectionscanüle eingeführt. Nach der Tracheotomie und einer leichten Curarisation wird künstliche Athmung eingeleitet. Nach Eröffnung der Bauchhöhle wird das Thier in einen doppelwandigen Kasten mit Glasdeckel, dessen Temperatur auf ca. 38—39° C. eingestellt ist, und der mit Wasserdampf gesättigt wird, gebracht. Im Wärmekasten werden die Därme aus der Bauchhöhle hervorgezogen und auf mit physiologischer Kochsalzlösung befeuchtetem Fliesspapier ausgebreitet. Durch den Glasdeckel kann man nun die Bewegungen beobachten.

Versuch 15. Eine Katze von 2,5 kg wird schwach curarisirt und erhält von Zeit zu Zeit Dosen von je 0,02 g Cephalanthin intravenös. Der Magen ist schwach gefüllt. Die unter P. angegebenen Pulszahlen beziehen sich auf ganze Minuten; unter C. sind die eingespritzten Giftmengen angegeben.

T.	C.	P.	Bemerkungen.
4 h. 55 m.	0,02	196	Die Katze in den Kasten gelegt.
5 h.		196	Magen und Darm ganz ruhig.
5 m.			Schwache Magenbewegungen, Darm aber ganz ruhig.
15 m.		196	Status idem.
20 m.	0,02	196	Status idem.
22 m.			Magenbewegungen werden stärker und zum Theil antiperistaltisch; auch Darmperistaltik tritt auf.
30 m.		192	Regelmässig vor sich gehende Magencontractionen.
35 m.		192	Darmperistaltik schwach.
40 m.		188	Am Magen immer starke Contractionen.
45 m.			Starke Magencontractionen.
50 m.	0,02		Peristaltik und Antiperistaltik des Magens.
6 h.		180	Magencontractionen werden schwächer, der vorhin ruhig gewordene Darm macht wieder wellenförmige Bewegungen.
5 m.			Magencontractionen hören auf; Darmbewegungen nehmen zu.

[1]) Vergl. diese Institutsarb. Bd. **1**, **3** und **6**.

T.	C.	P.	Bemerkungen.
6 h. 10 m.		180	Stärkere Darmperistaltik.
15 m.			Magen ruhig; die Därme bewegen sich stark und regelmässig.
20 m.		176	Dasselbe.
25 m.		180	Die Curarisation lässt nach; die Katze fängt an sich zu bewegen.
30 m.		188	Deshalb wird wieder Curare eingespritzt.
35 m.		184	Der Magen bewegt sich nicht; die Därme dagegen contrahiren sich enorm stark und anhaltend.
40 m.			Dasselbe.
50 m.			Dasselbe.
55 m.		176	Peristaltische Bewegungen mit tiefen Einschnürungen des Dünndarmes.
7 h. 5 m.			Dasselbe.
10 m.			Dasselbe.
15 m.		176	Am Dickdarm sind wellenartige Bewegungen mit sichtbaren Schnürungen wahrzunehmen.
20 m.		176	Dasselbe.
30 m.			Dasselbe.
40 m.		172	Wellenartige Bewegungen am Dünndarm sind noch stark ausgeprägt.
45 m.			Dasselbe.
50 m.		172	Darmperistaltik wird langsamer.
55 m.			Abbruch des Versuches, obwohl das Thier noch lebte.

Dieser Versuch zeigt, dass das Cephalanthin, direct ins Blut gespritzt, selbst in recht kleinen Dosen, wie 10 mg pro Kilo, sehr bald starke Darmperistaltik und regelmässige, von der Cardia aus nach dem Pylorus hin verlaufende Magencontractionen veranlasst. Nach Einführung von mehr Cephalanthin werden die Magencontractionen schwächer, hören schliesslich ganz auf, die wellenförmigen Bewegungen am Darme nehmen aber an Intensität noch zu. Somit wird es erklärlich, dass wir bei allen vergifteten Katzen und Hunden Erbrechen eintreten sehen und nicht selten auch Stuhlgang.

Versuch 16. Ein Hund von 3 kg, 2 Monate alt, wird leicht curarisirt. Das Thier ist nüchtern, der Magen also leer.

T.	C.	P.	Bemerkungen.
4 h. 35 m.		188	In den Wärmekasten gebracht.
45 m.			Die Därme und der Magen liegen ganz ruhig.
50 m.		188	Status idem.
55 m.	0,01		
5 h. 5 m.			Der Magen bewegt sich schwach, Darm ruhig.
15 m.		180	Dasselbe.
20 m.			Dasselbe.

T.	C.	P.	Bemerkungen.
5 h. 25 m.			Die Bewegungen des Magens lassen in ihrer Intensität nach.
30 m.	0,01	180	
35 m.			Der Magen contrahirt sich lebhafter, die Därme liegen noch immer still.
40 m.			Status idem.
45 m.		172	Status idem.
50 m.	0,02		Status idem.
58 m.			Der Magen contrahirt sich lebhaft, regelmässig und anhaltend. Der Darm macht schwache peristaltische Bewegungen.
6 h. 5 m.			Status idem.
10 m.			Status idem.
20 m.	0,02		
20 m.		172	Darmperistaltik wird stärker.
25 m.			Der Magen contrahirt sich noch immer.
30 m.			Status idem.
40 m.		168	Darmperistaltik hört auf.
50 m.			Der Magen bewegt sich noch immer regelmässig.
7 h.			Versuch unterbrochen.

Also schon nach **7 mg pro Kilo** tritt selbst beim nüchternen Thiere rasch Peristaltik ein.

Diese zwei Versuche zeigen, dass durch unser Gift schon in den ersten Minuten nach der Einspritzung, wo von einer Blutzersetzung noch keine Rede ist, sehr rasch Bewegungen des Magendarmcanales ausgelöst werden. Wir dürfen daher die an vergifteten Thieren auftretenden Magendarmsymptome nicht etwa nur auf die Blutveränderungen beziehen; sondern wir müssen sagen, dass das Cephalanthin zunächst directe Magendarmbewegungen und später, im Stadium der Blutzersetzung, noch einmal auf indirectem Wege ähnliche Symptome (Erbrechen etc.) veranlassen kann.

4. Wirkung auf den Blutdruck und den Puls.

Versuch 17. Nach dem Aufbinden einer Katze von 3010 g wird rechts die Carotis dextra, links die Vena jugularis freigelegt. In die Arterie wird eine Glascanüle eingebunden, die mit einem Quecksilbermanometer communicirt; in die Vene wird eine Spritzcanüle eingeführt. Nun wird dem Thiere von Zeit zu Zeit Cephalanthinlösung eingespritzt. Bd. = Blutdruck; P. = Puls pro Min.

T.	Bd.	P.	Bemerkungen.
11 h. 45 m.	190—198	176	
46 m.	194—208	182	
47 m.	192—204	160	

T.	Bd.	P.	Bemerkungen.
11 h. 48 m.	186—194	160	
49 m.	186—198	156	
50 m.	190—196	156	
55 m.	196—204	156	1. Injection von 0,09 g Cephalanthin.
56 m.	196—210	164	
57 m.	192—207	164	
58 m.	198—212	164	
59 m.	196—214	168	
12 h.	194—206	168	2. Injection von 0,09 g Cephalanthin.
1 m.	190—204	164	
2 m.	188—196	164	
3 m.	186—194	164	
4 m.	200—210	172	
5 m.	200—214	172	
6 m.	196—204	168	3. Injection von 0,09 g Cephalanthin.
7 m.	196—214	168	
8 m.	192—196	164	
9 m.	186—190	164	
10 m.	184—192	172	
11 m.	182—190	168	
12 m.	194—206	168	
13 m.	190—208	172	
14 m.	188—208	171	
15 m.	192—196	178	
16 m.	192—204	178	4. Injection von 0,09 g Cephalanthin.
17 m.	188—206	182	
18 m.	190—200	178	
19 m.	186—198	178	
20 m.	192—206	172	
21 m.	192—204	172	5. Injection von 0,09 g Cephalanthin.
22 m.	188—196	172	
23 m.	186—196	168	6. Injection von 0,09 g Cephalanthin.
24 m.	188—192	168	
25 m.	192—196	172	
26 m.	176—190	172	
27 m.	180—190	172	
28 m.	186—192	180	
29 m.	182—192	184	
30 m.	182—192	188	
31 m.	180—190	188	
33 m.	182—192	184	
35 m.	180—190	188	
36 m.	178—190	194	
38 m.	176—186	196	
40 m.	170—188	192	
43 m.	170—190	192	
45 m.	174—184	197	
48 m.	172—186	200	
50 m.	172—184	200	
53 m.	170—180	196	Das Thier wird losgebunden.

Der Versuch zeigt, dass das Cephalanthin selbst in einer mehr als tödtlichen Dose (0,18 g pro Kilo) in der ersten Stunde nach der Vergiftung Puls und Blutdruck so gut wie gar nicht beeinflusst. Damit ist bewiesen, dass es weder auf das Herz, noch auf den Nervus vagus, noch auf das vasomotorische Centrum irgendwie einwirkt.

5. Wirkung auf das isolirte Herz.

Obwohl schon aus dem vorhergehenden Versuche ersichtlich ist, dass irgend welche besonders auffällige Wirkung auf das Herz des Warmblüters nicht vorhanden ist, so wurde doch ein Durchströmungsversuch am ausgeschnittenen Froschherzen mit Hülfe des Williamsschen Apparates vorgenommenen, um auch die eventuelle Unschädlichkeit für das Kaltblüterherz zu constatiren.

Versuch 18. Ein Froschherz wird in der von Williams[1]) angegebenen Weise präparirt und an den von Maki[2]) modificirten Williams'schen Apparat angebunden, dessen Membranventile durch die Glaskugelventile von Perles[3]) ersetzt sind. Der Apparat enthält ein Gemisch aus 25 ccm Rinderblut und 25 ccm physiologischer Kochsalzlösung. P. = Puls pro Min., Q. = Menge des pro Min. ins Reservoir zurückgepumpten Blutes in ccm.

T.	P.	Q.	Bemerkungen.
4 h. 44 m.	53	3,0	Normales Blutgemisch, 50 ccm.
48 m.	50	3,0	
49 m.	52	3,5	
51 m.	52	3,5	
53 m.	53	3,5	
55 m.	52	3,2	
56 m.	51	3,2	
58 m.	52	3,2	
5 h.	50	3,5	Zum Blutgemisch werden 0,02 g Cephalanthin hinzugesetzt; Concentration des Giftes also 1 : 2500.
1 m.	51	3,5	
2 m.	52	3,2	
3 m.	53	3,0	
4 m.	52	3,2	
8 m.	52	3,2	
9 m.	52	3,0	
10 m.	51	3,0	
11 m.	52	3,2	
17 m.	52	2,5	
18 m.	52	2,5	
19 m.	51	2,8	
20 m.	51	2,8	
26 m.	50	2,5	
27 m.	51	2,0	
28 m.	52	2,0	
29 m.	51	2,8	
30 m.	50	2,8	Puls noch ganz normal.

[1]) Williams, Ueber die Ursache der Blutdrucksteigerung bei der Digitalin-Wirkung. Schmiedeberg's Archiv, Bd. **13**, 1881, p. 1.

[2]) Maki, Ueber den Einfluss des Camphers und Coffeins auf das Herz. Strassburg 1884.

[3]) Perles, Beiträge zur Kenntniss der Wirkung des Solanins und Solanidins. Schmiedeberg's Archiv, Bd. **26**, 1889, p. 95.

T.	P.	Q.	Bemerkungen.
5 h. 35 m.	50	2,8	Zusatz von noch 0,02 g Cephalanthin; Concentration des Giftes jetzt 1 : 1250.
36 m.	49	2,0	
37 m.	48	1,8	
43 m.	45	2,0	
45 m.	18	3,5	Puls unregelmässig.
46 m.	24	4,0	
48 m.	24	4,0	
49 m.	23	4,0	
50 m.	23	3,5	
6 h. 15 m.	23	3,5	
16 m.	22	4,0	
17 m.	22	4,0	
30 m.	22	3,5	
31 m.	24	3,5	
32 m.	24	3,5	
7 h. 15 m.	26	3,0	
16 m.	26	3,0	
17 m.	30	2,8	
8. h.	35	2,5	Zusatz von noch 0,02 g Cephalanthin; Concentration des Giftes jetzt 1 : 833.
5 m.	38	2,5	
12 m.	40	2,5	
13 m.	40	2,8	
14 m.	39	2,6	
15 m.	38	2,5	
8 h. 16 m.	36	2,5	Zusatz von noch 0,02 g Cephalanthin; Concentration des Giftes jetzt 1 : 625.
27 m.	22	2,5	
28 m.	22	2,5	
35 m.	26	2,0	
40 m.	24	2,0	
41 m.	24	2,0	
45 m.	26	2,0	Versuch unterbrochen, das Herz arbeitet aber noch weiter.

Dieser Versuch zeigt, dass noch bei einer Concentration des Giftes in der Blutflüssigkeit von 1 : 2500, die schon als sehr stark bezeichnet werden muss, das Froschherz ungestört weiter schlägt, so dass das Cephalanthin als Herzgift nicht angesehen werden kann. Erst wenn die Dosis noch 3—4 Mal grösser genommen wird, tritt Verlangsamung der Herzthätigkeit, aber noch keineswegs völliges Erlahmen der Herzkraft ein, selbst wenn der Versuch 4 Stunden fortgesetzt wird. Somit stimmt dieser Versuch mit dem vorigen darin überein, dass das Cephalanthin für Pulsfrequenz und Herzthätigkeit keine Bedeutung hat. Ob in späteren Stadien der Vergiftung bei Warmblütern die Zersetzungsproducte des Blutes den Puls und die Herzarbeit störend beeinflussen, habe ich nicht untersucht; ich habe nur feststellen wollen, dass eine directe primäre Wirkung unseres Giftes auf Herz und Puls nicht existirt.

6. Versuche über die Wirkung des Cephalanthins auf das Blut.

Die bisher angeführten Versuche haben ergeben, dass das Cephalanthin zwar für das vasomotorische Centrum, für den Nervus vagus und das Herz ohne Einwirkung ist, dass es aber trotzdem unter schweren Erscheinungen tödtet. Diese schweren Erscheinungen deuten auf eine Blutalteration hin, und es war daher unbedingt nöthig, die Wirkung auf das Blut gesondert zu untersuchen.

Das allgemeine Vergiftungsbild des Cephalanthins erinnert auffallend an das des Toluylendiamins. Beide machen Icterus, Hämoglobinurie, Methämoglobinurie und Abnahme der Hämoglobinmenge des Blutes. Es war nun von Interesse zu erfahren, ob das Cephalanthin auch extra corpus eine ähnliche Einwirkung auf das Blut zeigt, und wenn dieses nicht der Fall wäre, festzustellen, wo man die Auslaugung des Oxyhämoglobins aus den Blutkörperchen, resp. die Bildung des Methämoglobins im Organismus zu suchen hätte. Von diesem Gedanken ausgehend stellte ich folgende Versuche an:

Versuch 19. Eine mit physiologischer Kochsalzlösung bereitete 10 %ige Blutmischung (Rinderblut) wird in 5 gleich weite Reagensgläser gethan. Das erste derselben enthält 35 ccm reiner Blutmischung. Das zweite 35 ccm Blutmischung + soviel Na^2CO^3, als zur Lösung des im folgenden Reagensglase enthaltenen Cephalanthins angewandt wurde. Das dritte enthält 35 ccm Blutmischung + 0,02 g unter Sodazusatz gelöstes Cephalanthin, das vierte 35 ccm Blutmischung + 0,05 g freies Toluylendiamin, und das fünfte 35 ccm Blutmischung + 0,05 g salzsaures Toluylendiamin.

Nach mehrstündigem Stehen waren die Blutkörperchen im zweiten Glase völlig aufgelöst, während sie sich in allen übrigen zu Boden gesetzt hatten.

Die Bodensätze von Glas 3, 4 und 5 wurden von der darüber stehenden gelben, keine Spur von Oxyhämoglobin oder Methämoglobin zeigenden Flüssigkeit durch Abheben mit einer Pipette getrennt und mit etwas 0,75 %iger Kochsalzlösung geschüttelt; dabei bildeten sich bei Glas 3 eine rothe, trübe, bei Glas 4 und 5 aber bräunliche, trübe Flüssigkeiten, die auf Zusatz von destillirtem Wasser sich klar auflösten (denn es waren Blutkörperchen) und, spectroskopirt, sich bei Glas 3 als viel Oxyhämoglobin enthaltend erwiesen. Die Bodensätze der mit Toluylendiamin versetzten Gläser enthielten neben viel Oxyhämoglobin auch etwas Methämoglobin.

Im Gegensatz zum Cephalanthin hatte also das Toluylendiamin in den Blutkörperchen selbst Methämoglobin gebildet und diese dadurch braungefärbt, während das Cephalanthin nicht eine Spur von Braunfärbung oder Methämoglobinbildung bedingt hatte. Daraus ergiebt sich, dass Cephalanthin und Toluylendiamin in den von mir angewandten sehr grossen Dosen keine lösende Einwirkung auf Blutkörperchen haben. Zum Unterschiede vom ersteren bildet das letztere in den Blutkörperchen aber Methämoglobin und färbt diese dadurch braun.

Diese meine Ansicht steht, was das Toluylendiamin anbelangt, im grellen Widerspruche zu den Angaben von Afanassiew [1]), der die blutkörperchenlösende Wirkung dieses Giftes entdeckt hat, und zum Theil auch zu den Angaben von E. Stadelmann [2]), der diese lösende

---

[1]) Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 6, 1883, p. 318.

[2]) Der Icterus und seine verschiedenen Formen von E. Stadelmann. Stuttgart 1891, p. 162.

Wirkung „vollständig bestätigen kann". Offenbar haben diese beiden Autoren theils unter anderen Bedingungen, theils mit noch grösseren Dosen als ich gearbeitet. Diese Differenz hier zu klären, habe ich keine Veranlassung; für mich geht aus meinen Experimenten, welche ich keineswegs etwa nur einmal und nicht nur an Rinderblut, sondern auch an dem sehr empfindlichen Blute der Katzen angestellt habe, und welche jeder leicht wiederholen kann, hervor, dass das Cephalanthin und das Toluylendiamin selbst bei recht starker Concentration (0,02 : 35 = 1 : 1750, resp. 0,05 : 35 = 1 : 700) im Blute extra corpus die rothen Blutkörperchen binnen 18 Stunden nicht oder nur in Spuren auflösen.

Nun giebt es aber Gifte, welche, wie das von v. Mering untersuchte Ferridcyankalium, auf intacte Blutkörperchen und das darin enthaltene Arterin nicht im Mindesten einwirken, die aber fast augenblicklich den gesammten Blutfarbstoff zerstören, wenn man durch irgend etwas, z. B. durch dest. Wasser die Blutkörperchen aufgelöst, d. h. aus dem Arterin Oxyhämoglobin gebildet hat. Ich musste daher obigen Versuch wiederholen, aber statt Blutkörperchen gelöstes Blut anwenden.

Versuch 20. Es werden 5 parallelwandige Fläschchen von gleicher Gestalt mit 1 %iger Rinderblutlösung (in Aq. destill.) bis zu den gut schliessenden Korken angefüllt und alle 2—4 Stunden spectroskopirt. Die Reihenfolge der Gläser und die Zusätze zu der Blutlösung sind dieselben wie beim vorigen Versuche. Nach 18 Stunden hat sich der Inhalt des zweiten Glases (Soda) infolge der Einwirkung des starken Alkalis braun verfärbt und zeigt das Spectrum des zersetzten Hämoglobins; der Inhalt des dritten (Cephalanthin) ist violettroth und zeigt den Streifen des reducirten Hämoglobins. Die Inhalte des vierten (freies Toluyl.) und fünften Glases (salzsaures Toluyl.) sind braun gefärbt und zeigen den Methämoglobinstreifen.

Dieser Versuch beweist, dass das Cephalanthin auch nicht mit dem rothen Blutlaugensalz in eine Gruppe von Giften gestellt werden darf, d. h. dass es auf das Blut an sich, gleichgültig, ob dieses intacte oder gelöste Blutkörperchen enthält, gar nicht einwirkt, während das Toluylendiamin sowohl auf das Arterin in den Körperchen, wie auch auf gelöstes Hämoglobin methämoglobinbildend einwirkt. Man kann mir hier einen Einwand machen, auf welchen ich daher gleich im Voraus eingehen will. Das Cephalanthin löst sich nur in einem kleinen Ueberschuss von Soda und dieser genügt vielleicht um die Methämoglobinbildung wieder zu beseitigen, welche das Cephalanthin an sich hervorgerufen hatte. Da diese Möglichkeit zugegeben werden muss, so habe ich den Versuch mit Cephalanthin wiederholt, welches nur mit ungenügenden Sodamengen verrieben war, so dass das Gemisch neutral reagirte aber keine ganz klare Lösung bildete. Das Ergebniss dieses Versuches (Versuch 21) war aber ganz dasselbe wie vorher, wodurch bewiesen ist, dass Cephalanthin und Toluylendiamin principiell verschieden wirken und nicht etwa nur scheinbar verschieden. Da nun aber beide Gifte thatsächlich am lebenden Thiere gleich hochgradige Blutzersetzung bedingen, so muss vom Cephalanthin das Blut unter Mitwirkung irgend eines Körpertheiles, d. h. Organes zersetzt werden. Es liegt nahe, die Leber in dieser Beziehung als den das Blut zersetzenden Theil anzusprechen.

Zur Entscheidung dieser Frage musste ein Versuch angestellt werden, bei welchem Blut mit Cephalanthin resp. mit Toluylendiamin bei Anwesenheit von Leberzellen zusammengebracht wurde. Nach Alex. Schmidt[1]) und seinen Schülern wandeln ausgewaschene Leberzellen den Blutfarbstoff in Gallenbestandtheile um, allerdings meist ohne dass Methämoglobin als Zwischenproduct auftritt. Falls nun bei einem derartigen Versuche unter Einwirkung des Cephalanthins Methämoglobin oder andere Zersetzungsproducte in besonders reichlicher Menge auftreten sollten, so würde die Annahme gerechtfertigt sein, dass das Cephalanthin die Leberzellen zu besonders starker Blutzersetzung anregt, und das Auftreten von Methämoglobin bei den mit Cephalanthin vergifteten Versuchsthieren liesse sich damit erklären.

Versuch 22. Dieser Versuch gleicht dem Versuch 19 vollständig, nur mit der Abweichung, dass jedes Glas auch noch mit einer gleich grossen Portion von gut ausgewaschenen neutralen Leberzellen versetzt wurde. Nach mehrstündigem Stehen ist in dem ersten und zweiten Glase äusserst wenig Oxyhämoglobin in Lösung gegangen und gar kein Methämoglobin gebildet; in dem dritten ist etwas mehr Hämoglobin in Lösung und keine Spur von Methämogloblin; im vierten und fünften ist in der Lösung etwas Methämoglobin und wenig Hämoglobin enthalten.

Versuch 23. Dieser mit Katzenblut statt mit Rinderblut angestellte, im Uebrigen aber ganz dem vorigen gleichende Versuch ergab genau dasselbe.

Zwischen Cephalanthin und Toluylendiamin ist also insofern ein Unterschied zu verzeichnen, als das Toluylendiamin, gleichgültig ob mit oder ohne Leberzellen angesetzt, in den Blutkörperchen Methämoglobinbildung hervorruft, während das Cephalanthin weder bei Anwesenheit, noch bei Abwesenheit von Leberzellen Methämoglobinbildung veranlasst. Auflösung der Blutkörperchen in geringem Grade fand unter dem Einfluss der Leberzellen bei beiden Giften statt.

Trotz des negativen Ausfalls dieser Experimente kann man doch noch der Ansicht sein, dass das Cephalanthin auf die Leber wirkt und durch diese indirect eine Blutzerstörung herbeiführt, dass man diese Wirkung aber nicht extra corpus an isolirten Leberzellen studiren kann, weil ich diese Zellen im Gegensatz zu Alex. Schmidt für todte Gebilde halte. In welcher Weise das Cephalanthin den Zerstörungsprocess der Blutkörperchen in der Leber anregt, ist mir unbekannt; es könnte ja aber gerade so auf die Leberzellen wie Pilocarpin auf die Zellen der Speicheldrüsen reizend einwirken.

Falls dieses richtig ist, muss in der Leber der an Cephalanthinvergiftung gestorbenen Thiere das sich bei der Zersetzung des Blutfarbstoffes abspaltende Eisen in vermehrter Menge angetroffen werden. In der That ergab sich, dass die mit dem mehr als 1000-fachen Volumen Wasser 3 Tage lang ausgewaschenen Leberzellen eines meiner Versuchsthiere (siehe Versuch 4) bei

[1]) Ein Beitrag zur Physiologie der Leber. Biol. Centralbl. 1890, Nr. 19—20, p. 604 und 606. Auf die sehr berechtigten Einwände, welche Prof. Kobert und Gürber gegen Alex. Schmidt's Versuche vorgebracht haben, kann ich hier nicht eingehen; ich verweise aber betreffs derselben auf Sitzungsber. der Dorpater Naturforschergesellschaft, Jg. 1891, p. 446 und der Würzburger physik.-med. Ges. 1891, 16. Sitzung, sowie auf St. Petersburger med. Wochenschr. 1892, Nr. 12, p. 115.

Zusatz von Schwefelammon sich sofort so intensiv schwarz färbten, als wäre das Reagensglas mit Kohlebrei gefüllt. Prof. Kobert, der die Lebern sehr vieler Thiere bei den verschiedensten Vergiftungen in gleicher Weise untersucht hat, fand — abgesehen von der Eisenvergiftung — kaum jemals ähnliche Verhältnisse.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der gefärbten Leber und Niere des Kaninchens von Versuch 10 und der Katze von Versuch 4 ergab sich ein damit zusammenhängender, sehr bemerkenswerther Fund. Wurden nämlich die Schnitte in der von meinem Commilitonen Stender[1]) beschriebenen Weise mittelst Ferrocyankalium und Salzsäure untersucht, so ergab sich, dass die Leber, im Gegensatze zu dem Befunde bei normalen Lebern, eine so bedeutende Berlinerblaureaction zeigte, dass jeder einzelne Schnitt, auf einem Uhrglase mit dem Reagens zusammengebracht, sich sofort stark bläute. Wurde jetzt der Schnitt unter das Mikroskop gebracht, so zeigte namentlich die Centralvene jedes Leberläppchens eine deutliche Blaufärbung der Wandung und des Inhaltes, soweit dieser nicht herausgefallen war. Dieses erinnert an eine Beobachtung, welche Mott[2]) beschreibt. Es handelt sich dort um einen Fall von perniciöser Anämie, wo bei der Untersuchung auf Eisen mit Ferrocyankalium und Salzsäure das Lebervenenblut ebenfalls Blaufärbung zeigte, das der Pfortader aber nicht. Mott kann sich diesen Befund nur so erklären, dass das Blut in ganz normalem Zustande durch die Pfortader der Leber zuströmt, aber in den Leberläppchen so zersetzt wird, dass dabei Eisen abgespalten und letzteres nun durch die Berlinerblaureaction in den Lebervenen (Centralvenen des Läppchens) nachweisbar wird. Es handelt sich also nach Mott bei der perniciösen Anämie um einen krankhaften Process, den wir als eine zu intensive Blutkörperchenzerstörung im Blute bezeichnen müssen. Genau dasselbe veranlasst nun das Cephalanthin. Es reizt die Leberzellen zu einer so energischen Blutzersetzung und Gallenbildung, dass im abfliessenden Blute, resp. in den Wandungen der abführenden Venen Eisenreaction eintritt und das Thier im höchsten Grade blutarm wird. Im Sinne der Kliniker gesprochen, veranlasst also das Cephalanthin eine künstliche perniciöse Anämie und dürfte daher für das Studium der noch so dunkeln genuinen perniciösen Anämie vielleicht recht wichtig sein. Es würde mich freuen, wenn auf dem Congress für innere Medicin in Leipzig (Ostern 1892), wo über diese Krankheit verhandelt werden wird, auch die Cephalanthinvergiftung die gebührende Berücksichtigung fände. Offenbar wird bei der genuinen perniciösen Anämie im Körper ein Ptomatin gebildet, welches wie das Cephalanthin wirkt. Bei der Bothriocephalusanämie dürfte dieses Gift aus dem Körper des Bandwurms stammen.

Wohin geht nun bei der Cephalanthinvergiftung das abgespaltene Eisen?

Sicherlich wird ein bedeutender Theil desselben von der Milz, von den Lymphdrüsen und dem Knochenmark auf-

[1]) Institutsarb. Bd. 7, 1891, p. 100.

[2]) Fr. W. Mott, Observations upon pathology of pernicious anaemia, based upon a study of three cases. Practitioner T. 45, 1890, aug., p. 81; ref. in Schmidt's Jahrbücher d. ges. Med., Bd. 229, 1891, p. 284.

gefangen, um später wieder zur Blutbildung verwendet zu werden. Ein Theil aber wandert dabei in die Niere, denn es gelang mir an Nierenschnitten mit Hülfe der Blutlaugensalzmethode ebenfalls Blaufärbung, namentlich in der Nähe der Glomeruli und einzelner Glomerulusschlingen, zu erzeugen.

Es wird die Aufgabe weiterer Untersuchung sein, quantitativ die Vermehrung der Eisenausscheidung im Harne bei der Vergiftung mit Cephalanthin nachzuweisen und das Schicksal des von Milz, Lymphdrüsen und Knochenmark aufgefangenen Eisens weiter zu verfolgen. Mir genügt es, zur Untersuchung dieser hochinteressanten Frage den Anstoss gegeben zu haben. Prof. Kobert behält sich das Recht der Fortsetzung der Versuche, zu denen er ja den Anstoss gegeben hat, vor.

Zu Versuchen an Menschen mit Cephalanthus, die in Amerika üblich sind, möchte ich jedoch auf keinen Fall die Veranlassung geben, denn ein nützlicher therapeutischer Erfolg dürfte sich wohl bei keiner Krankheit ergeben. In der Gruppe der Amara nimmt das Cephalanthin eine ganz eigenartige Stellung ein, indem kein anderes Bittermittel demselben ähnlich wirkt. Der auf S. 1 dieses Bändchens erwähnte Ausspruch Prof. Kobert's, dass die Bittermittel in sehr verschiedener Weise wirken, hat sich also von Neuem bewahrheitet.

III.

Ueber die Eisenausscheidung durch die Galle.

Von

Rudolph Anselm aus Odessa.

I. Ueber die Eisenausscheidung durch die Galle bei normalen Verhältnissen.

A. Einleitung.

Vorliegende Untersuchung, welche auf Veranlassung Prof. Kobert's an dem Stadelmann'schen Gallenfistelhund und unter Beihülfe von Dr. Stadelmann ausgeführt worden ist, bildet eine Fortsetzung der Arbeiten von Damaskin [1]), Kumberg [2]), Busch [3]) und Stender [4]) über Resorption und Ausscheidung des Eisens, die ihr Entstehen der Initiative des Herrn Prof. Kobert verdanken und im hiesigen pharmakologischen Institute ausgeführt wurden.

Bei dem grossen Interesse und der practischen und theoretischen Wichtigkeit, welche die Frage über die Eisenelimination durch die Galle bei normalen Bedingungen und bei künstlicher Eisenzufuhr um so mehr beanspruchen darf, als die Ergebnisse der verschiedenen Forscher, die dieses Thema bearbeiteten, erheblich von einander differiren, schien Prof. Kobert eine abermalige in einspruchsfreier Weise durchgeführte Prüfung dringend geboten.

Damit meine Ergebnisse dem Leser verständlicher werden, führe ich einen kurzen literarischen Ueberblick derjenigen Arbeiten, welche diese Frage berühren, soweit mir die Quellen zugänglich waren, an.

---

[1]) N. Damaskin, Zur Bestimmung des Eisengehaltes des normalen und pathologischen Menschenharnes. Diese Institutsarb. Bd. 7, 1891, p. 40.

[2]) Kumberg, Ein Beitrag zur Frage über die Ausscheidung des Eisens aus dem Organismus. Ebenda p. 69.

[3]) Ch. Busch, Ein Beitrag zur Frage über die Resorption organischer Verbindungen. Ebenda p. 85.

[4]) E. Stender, Mikroskopische Untersuchungen über die Vertheilung des in giftigen Dosen eingespritzten Eisens. Ebenda p. 101.

Was die ältesten Eisenbestimmungen in der normalen Galle anbelangt, so giebt Bibra [1]) in seiner Abhandlung eine historische Uebersicht der besten Untersuchungen und Ansichten über die Zusammensetzung und Bestimmung der Galle, mit Thénard (1806) anfangend bis zu Strecker (1847). Nur die wenigsten von den aufgezählten Autoren haben sich mit der Eisenanalyse beschäftigt, und auch diese wenigen konnten das Eisen nur qualitativ in der Galle nachweisen, was wahrscheinlich der Insufficienz der zur Bestimmung der sehr kleinen Eisenmengen angewandten Methode zuzuschreiben ist. Dass die Galle überhaupt stets eisenhaltig ist, dafür ist von sehr vielen Autoren, wie Thénard [2]), Bizio [3]), Enderlin [4]), Rose [5]), Jacobson [6]), Dietrich [7]), Bidder & C. Schmidt [8]), A. Mayer [9]), Hoppe-Seyler [10]), Trifanowsky [11]) Kunkel [12]) Hamburger [13]), Glaevecke [14]) u. A., der unumstössliche Beweis geliefert worden.

Schellbach [15]), der 97 g Faeces eines eisenfreigefütterten Hundes analysirte, fand darin 6,35 g fettsaures Eisenoxyd, das er auf secernirte Galle zurückbezog, eine Deutung, die heutzutage freilich nicht einwurfsfrei ist.

Young [16]) bestimmte den Eisengehalt der Galle von Menschen, Ochsen und Hunden. Eine abgewogene Menge Galle dampfte er ein und veraschte sie. Die Asche wurde in starker HCl gelöst, um später das in der verdünnten salzsauren Lösung enthaltene Eisenoxyd mittelst Zink zu reduciren und mittelst Chamäleonlösung zu titriren. Ich will einige von seinen Analysen in tabellarischer Form hier anführen:

---

[1]) E. Bibra, Chemische Fragmente über die Leber und die Galle. Cit. nach Schmidt's Jahrb. Bd. **65**, 1880, p. 12.

[2]) Thénard, Die Zustände und Wirkung des Eisens. Würzburg 1887, p. 121. Gehlen's Journ. f. Chemie u. Pharm. Bd. **4**. Cit. nach Scherpf.

[3]) Bizio, Schweiger's Journal Bd. **40**, p. 121. Cit. nach Scherpf.

[4]) Enderlin, Ann. de Chemie Bd. **49**. Ebenda.

[5]) H. Rose, Pharm. Centralbl. 1849. Cit. nach Goroup-Besanez, Lehrbuch d. phys. Chemie 1867, p. 474.

[6]) Osc. Jacobson, Bericht der deutschen chem. Gesellschaft 1871. Nach Scherpf.

[7]) C. Dietrich, Henneberg, Journ. f. d. Landwirthschaft. N. F. 1. Suppl. Nach Scherpf.

[8]) Bidder und C. Schmidt, Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. Mitau, Leipzig 1852, p. 212. Ann. d. Chemie u. Pharm. Bd. **92**.

[9]) A. Mayer, De ratione, qua ferrum mutetur in corpore. Inaug.-Diss. Dorpat 1850.

[10]) Hoppe-Seyler, Handbuch der phys.-chem. Analysen 1870.

[11]) Trifanowsky, Ueber die Zusammensetzung der menschlichen Galle. Pflüger's Archiv f. Phys. Bd. **9**, 1874, p. 492.

[12]) Kunkel, Eisen- und Farbstoffausscheidungen in der Galle. Pflüger's Archiv f. Phys. Bd. **14**, p. 353. Maly's Jahresbericht über die Fortschritte der Thierchemie Bd. **6**, 1876, p. 194.

[13]) Hamburger, Ueber die Aufnahme und Ausscheidung des Eisens. Zeitschr. f. phys. Chemie von Hoppe-Seyler Bd. **4**, p. 248. Maly's Jahresbericht Bd. **10**, 1880, p. 333.

[14]) Glaevecke, Ueber subcutane Eiseninjectionen. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. **17**, 1883, p. 466.

[15]) Schellbach, Ueber die Function der Galle. Inaug.-Diss. Dorpat 1850.

[16]) P. A. Young, Beziehung zwischen dem Eisen in der Galle und dem Blutfarbstoff. Journ. of anatomy and physiol. by Humphry and Turner Bd. **5**, p. 158. Maly's Jahresbericht über die Fortschritte der Thierchemie Bd. **1**, 1871, p. 220.

Hundegalle.

Ueberhaupt verarbeitete Gallenmenge in ccm	Absolute Eisenmenge in mg	Relative Eisenmenge in 100 ccm Galle, in mg
11,54	1,6	16,0

Menschengalle.

Ueberhaupt verarbeitete Gallenmenge in ccm	Absolute Eisenmenge in mg	Relative Eisenmenge in 100 ccm Galle, in mg
34,71	1,7	4,9
28,36	1,55	5,4
23,05	2,35	10,2
39,32	1,55	3,9
35,98	1,55	4,3
36,46	2,52	6,9

Nach diesem Autor schwankt also die Eisenmenge in 100 ccm Menschengalle sehr beträchtlich, nämlich zwischen 3,9 und 10,2 mg, ja noch stärker.

Bei Hoppe-Seyler ist als Eisenzahl für 100 ccm Menschengalle 6 mg, für Hundegalle 6,3—7,8 mg angegeben. Nach anderen von demselben Experimentator stammenden Analysen sollen in 100 ccm Menschengalle 16,6 mg phosphorsaures Eisen (4,46 mg Fe enthaltend), in 100 ccm aus der Gallenblase entnommener Hundegalle 17 mg phosphorsaures Eisen = 6,3 mg Fe und endlich in 100 ccm frisch secernirter Hundegalle 21 mg phosphorsaures Eisen (= 7,79 mg Fe) enthalten sein.

Andererseits konnte Frerichs[1]) in 1000 ccm Menschengalle Eisen nur qualitativ nachweisen, ebenso wie Jacobson[2]) und Ranke[3]) in 100 ccm aus einer Gallenfistel entnommener Menschengalle nur Spuren von Eisenoxyd bestimmen konnten.

Trifanowsky[4]) fand in 100 ccm Menschengalle einmal 2,674 g Mucin plus phosphorsaures Eisen, die verascht 119 mg unverbrennlichen Rückstand gaben, das andere Mal 1,311 g derselben Verbindung, die nach dem Glühen 13 mg Asche lieferten, welch letztere wahrscheinlich hauptsächlich eine Eisenverbindung darstellte.

Auf die Angabe Ranke's gestützt, dass auf 1 kg Mensch 13,52 ccm Galle während 24 Stunden secernirt werden, und auf die von Hoppe-Seyler und Trifanowsky angegebene Zahl 0,0048 % für den Eisengehalt der Galle hin berechnet Scherpf für einen 64 Kilo schweren Mann die Eisenmenge in der während 24 Stunden ausgeschiedenen Galle auf 42,8 mg Fe.

[1]) Frerichs, Goroup-Besanez, Ann. de Chemie Bd. **110**, p. 86 und Handbuch der Physiologie, herausg. von Hermann, Bd. **5**, Theil 2, 1882, p. 169.

[2]) Jacobson, Ber. d. deutsch. chem. Ges. Bd. **6**, 1873, p. 1026.

[3]) Ranke, Maly's Jahresber. Bd. **1**, 1871, p. 217.

[4]) Trifanowsky, Ueber die Zusammensetzung der menschlichen Galle. Pflüger's Archiv Bd. **9**, 1874, p. 492. Ref. in Maly's Jahresber. Bd. **4**.

Nach Kunkel[1]), der das Eisen theils durch Wägung als phosphorsaures Eisenoxyd, theils durch Titrirung mittelst Chamäleonlösung und Wägung als Oxyd bestimmte, schwankt die tägliche Eisenausscheidung durch die Galle für einen Hund von 4 kg von 4 bis 6 mg Fe, d. h. auf 1 kg Körpergewicht und Tag kommen 1,0—1,5 mg Eisen. Für 100 ccm Galle, die von einem Hunde mit vollständiger Gallenfistel gesammelt wurden, werden von diesem Autor durchschnittlich 6 mg Fe oder 8,6 mg F^2O^3 pro 24 Stunden angegeben.

Hamburger[2]) untersuchte die Galle vor und nach Eisenfütterung bei zwei Hunden mit permanenten Gallenfisteln, um zu ermitteln, wieviel von dem gereichten Eisen etwa im Organismus Aufnahme fände, und ob ein Theil nicht vielleicht durch die Galle ausgeschieden würde. Es zeigte sich jedoch, wie ich voraus bemerken will, gar kein Einfluss des eingegebenen Eisens auf den Eisengehalt der Galle. Bei einer Fütterung mit 200—400 g Pferdefleisch, entsprechend einem Eisengehalt von 10 bis 20 mg Fe, schied ein 6,2 kg schwerer Hund täglich 0,47—0,68 mg Fe durch die Galle aus. Es kam pro Tag und Kilo ungefähr 0,09 mg Fe zur Ausscheidung. Nach innerlichen Eingaben von 35,5 mg Eisen in Form von Eisenvitriollösung erlitt der Eisengehalt der Galle keine wesentliche Aenderung. Ein zweiter Hund wog 7 kg und bekam 300 bis 500 g Pferdefleisch, entsprechend 15 bis 25 mg Eisen, und in der 24stündigen Galle fand Hamburger 0,74—0,82 mg Fe. Nach innerlicher Eingabe von 16—35,5 mg Eisen in Form von Eisenvitriollösung kam unser Autor auch bei diesem zweiten Hunde zu der Ansicht, dass die Galle nur wenig Eisen nach aussen befördert und dass sie sich nicht in merklicher Weise an der Ausscheidung arzneilich zugeführter Eisensalze betheiligt, selbst wenn dieselben so ätzend wirken wie der Eisenvitriol es thut. Diese Schlüsse zieht Hamburger aus folgenden 15 Experimenten, die ich in tabellarischer Form wiedergebe.

Tag	Hund von 6,2 kg Gewicht			
	schied aus		nahm Eisen auf	
	Galle in ccm	Eisen in mg	Fleisch in mg	Eisensalz in mg
1.	102,0	0,47	10	—
2.	80,9	0,68	10	—
3.	71,4	0,68	10	—
4.	71,2	0,63	10	16,75
5.	63,6	0,53	10	33,5
6.	58,9	0,53	10	—
7.	57,8	0,53	10	—
8.	50,3	0,61	10	–
9.	45,4	0,63	20	—

[1]) Kunkel, l. c. p. 52.

[2]) Hamburger, Ueber die Aufnahme und Ausscheidung des Eisens. Zeitschrift f. phys. Chemie Bd. 4, 1880, p. 248.

Tag	Hund von 7 kg Gewicht			
	schied aus		nahm Eisen auf	
	Galle in ccm	Eisen in mg	Fleisch in mg	Eisensalz in mg
1.	130,3	0,82	25	—
2.	226,1	1,21	25	—
3.	208,9	1,5	25	35,5
4.	157,3	0,87	17,5	35,5
5.	178,5	0,79	17,5	35,5
6.	144,0	0,74	6,25	16,75

Weiter erschienen in der Litteratur einige Abhandlungen, speciell über Eisenausscheidung durch die Galle, von Ivo Novi [1]) und Dastre [2]).

Ivo Novi fand, dass die Galle eine quantitativ sicher bestimmbare Menge von Eisen enthält, die sich aber je nach der Art und der Zeit der Fütterung und je nach der Schnelligkeit der Gallensecretion ändert.

Die von ihm gefundene Eisenmenge für 100 ccm Galle schwankt für einen Hund zwischen 2,1 und 4,5 mg. In einer Stunde der stärksten Secretion eliminirt ein Hund von 22 kg nach einer Brodmahlzeit circa 0,35 mg Fe, d. h. 0,016 mg pro Stunde und Kilo Körpergewicht. In einer Stunde der schwächsten Secretion nach derselben Fütterung kommt in der Galle nur 0,25 mg Eisen, d. h. 0,011 mg pro Stunde und Kilo Lebendgewicht zur Ausscheidung. Eine Stunde der grössten Gallensecrction nach gemischter Kost, die aus Fleisch, Brod und Milch bestand, giebt 0,45 mg, d. h. 0,02 mg Fe pro Stunde und Kilo Körpergewicht, und endlich während einer Stunde der kleinsten Secretion nach gemischter Kost wird in der Galle 0,32 mg Fe, d. h. 0,014 mg Fe auf ein Kilo Körpergewicht ausgeschieden.

Nach reiner Fleischkost giebt ein 25 kg schwerer Hund in einer Stunde der kleinsten Secretion durchschnittlich 0,53 mg Eisen, d. h. 0,022 mg pro Stunde und Kilo Körpergewicht und nach derselben Fütterung in einer Stunde der grössten Gallensecretion findet man in derselben 0,8 mg, oder 0,032 mg Fe pro Stunde und Kilo Körpergewicht. Nimmt man das arithmetische Mittel aus den Zahlen 0,016, 0,011, 0,014, 0,02, 0,032 und multiplicirt es mit 24, so findet man annähernd, wieviel Eisen auf 1 Kilo Körpergewicht während 24 Stunden ohne Rücksicht auf die Kost durch die Galle eliminirt wird. Diese Zahl ist 0,384 mg Fe. Die Galle, die eine gewisse Zeit (24 h) in der Gallenblase gewesen ist, soll nach Ivo Novi doppelt so viel Eisen als normal enthalten. Aus der folgenden Tabelle

[1]) Ivo Novi, Il ferro nella bile. Annali di chimica e di farmacologia Bd. **9** [Serie 5], 1890, p. 3. — Memor. della R. Acad. die scienze dell' Instit. die Bologna Bd. **9** [Serie 4], 1888. Il Morgagni part. **31**, II, Nr. 37, p. 460.

[2]) Dastre, De l'élimination du fer par la bile. Archives de Physiologie normale et pathologique Bd. **3** [Serie 5], Nr. 1, 1891, p. 140.

ist ersichtlich, wie der italienische Experimentator seine Versuche anordnete.

Zeit	Fütterung	Galle in ccm	Dauer der Gallensecretion	Mittlere Secretionsmenge	Fe in 100 ccm Galle in mg	Durchschnittszahl d. in 1 Stunde ausgeschiedenen Fe
20. XII. 1887	gemischt	30,00	2 h. 30 m.	12,0		
21. XII. 1887	„	31,00	2 h. 15 m.	13,8	3,5	0,45
22. XII. 1887	„	33,30	2 h. 30 m.	13,3		
11. I. 1888	Fleisch	60,02	2 h. 25 m.	24,9	2,3	0,55
20. I. 1888	„	58,70	2 h. 30 m.	23,48		
5. II. 1888	„	59,25	2 h. 30 m.	25,4	3,0	0,8
19. III. 1888	Brod	29,69	3 h. 35 m.	8,2	3,18	0,26
19. IV. 1888	„	29,45	4 h.	8,0	4,51	0,36

Gegen diese Angaben hat Dastre[1]) mit Recht die Meinung ausgesprochen, dass diese Experimente nicht unter physiologischen Verhältnissen ausgeführt wurden, und dass in der Galle Blut und viel Schleim beigemengt sein könnten, aus dem Grunde, weil die Ivo Novi'sche Methode der Gallensammlung für das Thier nicht schonend genug gewesen sei. Ich glaube, dass so kleine Gallenmengen (30,0 bis 60,0 ccm), welche Ivo Novi zu seinen Analysen benutzte, kaum eine präcise Ausführung der Eisenbestimmung gestatten, da sie den Untersuchungsfehler beträchtlich vergrössern. Ausserdem führte derselbe Autor die Reduction mittelst schwefliger Säure aus, die sich nicht vollständig durch CO^2 entfernen lässt. Diese Reductionsmethode, die auch Hamburger benutzt hat, ist deshalb zu verwerfen, weil schon sehr geringe Mengen zurückgebliebener schwefliger Säure einen Fehler bedingen, worauf schon vorher Jacobj[2]) aufmerksam gemacht hat.

In der Abhandlung de l'élimination du fer par la bile macht Dastre[3]) die Eisenausscheidung durch die Galle unter normalen Verhältnissen zum Gegenstand seiner Forschung.

Ein starker Hund von 25 kg Körpergewicht, dem er nach einer von ihm selbst erfundenen, sehr sinnreichen Methode eine Gallenblasenfistel anlegte, diente als Versuchsobject. Um unter möglichst physiologischen Bedingungen zu arbeiten, benutzte Dastre für seine Analysen grössere, im Laufe von 24 Stunden aufgesammelte Gallenmengen, die zwischen 207 und 307 ccm schwankten. Die in 24 Stunden durch die Galle ausgeschiedene Eisenmenge beträgt nach ihm durchschnittlich für das ganze Thier 2,34 mg, oder 0,09 mg pro Tag und Kilo Körpergewicht, während ich bei unter denselben Bedingungen angestellten Versuchen an einem Hunde von 20,5 kg nur 0,76 mg, für das ganze Thier, d. h. 0,038 pro 24 Stunden und Kilo Körpergewicht, fand.

[1]) l. c. p. 55.
[2]) Jacobj, Ueber die Eisenausscheidung aus dem Thierkörper nach subcutaner und intravenöser Injection. Inaug.-Diss. Strassburg 1887.
[3]) l. c. p. 55.

Die Zahlen sind meiner Meinung nach bei Dastre deswegen zu gross ausgefallen, weil der französische Forscher den Eisengehalt des Zinks nicht berücksichtigte und das Eisen in salzsaurer Lösung reducirte.

Ueberblickt man die sämmtlichen bisher angeführten Analysen, so ergiebt sich, dass diejenigen Autoren (Young, Hoppe-Seyler, Ivo Novi u. A.), welche nur auf die Gallenmenge aber nicht auf die Zeit, in welcher diese Gallenmenge abgesondert wurde, Rücksicht genommen haben, für uns hier wenig Werth haben. Ich stelle der Uebersicht halber die Angaben über den Eisengehalt in der normalen Menschen- und Hundegalle in tabellarischer Form zusammen, indem ich als Verhältnisszahlen von phosphorsaurem Eisenoxyd zu Eisen 1:0,371 nach Hoppe-Seyler[1]) annehme.

Menschengalle.

Gallenmenge in ccm	Eisen in mg	Autoren	Bemerkungen.
1000	Spuren	Frerichs	
100	Spuren	Jacobson & Ranke	
100	6,8	Young	Mittel aus 6 Analysen.
100	6,0	Hoppe-Seyler	
100	4,5	„	Als phosphorsaures Eisen bestimmt.
100	71,0	Trifanowsky	Aus phosphorsaurem Eisen + Mucin berechnet.
100	4,8	„	Aus phosphorsaurem Eisen + Mucin berechnet.

Hundegalle.

Secretionsdauer in Stunden	Fe in mg pro 1 kg Körpergewicht	Autoren	Bemerkungen.
24	1,0—1,5	Kunkel	Mittel aus 9 Analysen.
24	0,09	Hamburger	„ „ 9 „
24	0,14	„	„ „ 6 „
24	0,38	Ivo Novi	„ „ 18 „
24	0,09	Dastre	„ „ 26 „
24	0,038	Anselm	„ „ 13 „

B. Eigene Versuche.

a) Untersuchungsmethoden.

Als Versuchsobject diente mir derselbe kräftige, junge, 20,5 kg wiegende und mit einer completen permanenten Gallenfistel versehene Hund, an dem bereits Loewenton[2]) und Dombrowski[3]) ihre Ver-

[1]) Hoppe-Seyler, Handbuch der phys.-chem. Analyse 1883, p. 534.

[2]) A. Loewenton, Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss einiger Abführmittel und Clysmata auf Secretion und Zusammensetzung der Galle etc. Inaug.-Diss. Dorpat 1891.

[3]) J. Dombrowski, Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss einiger

suche durchgeführt haben, und für dessen Ueberlassung ich Herrn Dr. Stadelmann zu grösstem Danke verpflichtet bin. Das Thier erfreute sich während der ganzen Versuchsperiode eines vortrefflichen Befindens, zeigte einen sehr ausgesprochenen Appetit; nur einige Male schien es mir unwohl, was mir die Veranlassung gab, die Experimente für einige Zeit zu unterbrechen, da ich durchaus an einem ganz normalen Organismus arbeiten wollte.

Die Diät war eine constante, um eventuellen physiologischen Schwankungen in der Gallensecretion möglichst vorzubeugen und bestand immer aus 600 ccm Milch, 200 g Weissbrod, 800 g Fleisch, das sorgfältig von Knochen und Fettspuren befreit wurde und ausserdem nach Belieben Wasser, das, wie Müller[1]) und Nissen[2]) gezeigt haben, die Gallensecretion gar nicht beeinflusst. Von dieser Quantität wurde ihm je eine Hälfte um 7 Uhr Morgens und 8 Uhr Abends verabreicht. Vom Juli ab liess ich den Hund jeden Tag zum Unterschiede von meinen Vorgängern um 3 Uhr Nachmittags auf 5 Minuten spazieren führen, da ich fand, dass das Thier sich dann viel besser fühlte und sich ganz ruhig verhielt.

Der Hund in eine mit 4 Ausschnitten für die Extremitäten versehenen Matratze eingeschnallt, hing in halbstehender Lage unter einem galgenartigen, aus Holz construirten Apparat.

Ich möchte noch einmal darauf aufmerksam machen, dass ich nur dann die Versuche begann, wenn das Thier mir vollständig gesund und munter erschien, und dass jede entnommene Gallenportion spectroskopisch auf Blutfarbstoffe untersucht wurde. Die Galle wurde durch einen in der Fistel sich befindenden elastischen Katheder in ein kleines, am Leibe des Thieres befestigtes Kölbchen geleitet. Alle 4 Stunden wurde die abgeflossene Gallenquantität gemessen und mittelst des Vierordt'schen Spectroskops der Farbstoffgehalt bestimmt. Was die Ausführung der quantitativen Gallenfarbstoffbestimmung anbelangt, so glaube ich, um Wiederholung zu vermeiden, die Erörterung der Methode dieser Untersuchung übergehen zu können, da sie eine ausführliche Beschreibung in der Orginalarbeit von Vierordt[3]) und ausreichende Berücksichtigung in den Abhandlungen von Stadelmann[4]), Kunkel[5]), Vossius[6]), Nissen[7]), Gorodecki[8]) gefunden hat.

Abführmittel auf Secretion und Zusammensetzung der Galle, sowie deren Wirkung bei Gallenabwesenheit im Darme. Inaug.-Diss. Dorpat 1891.

[1]) O. Müller, Ueber den Einfluss einiger pharmakologischer Mittel auf Secretion und Zusammensetzung der Galle. Inaug.-Diss. Dorpat 1890.

[2]) W. Nissen, Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss von Alkalien auf Secretion und Zusammensetzung der Galle. Inaug.-Diss. Dorpat 1891.

[3]) Vierordt, Die Anwendung des Spectralapparates zur Bestimmung der Absorptionsspectra etc. Tübingen 1873.

[4]) Stadelmann, Weitere Beiträge zur Lehre vom Icterus. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. **16**, p. 118, 221. — Stadelmann, Das Toluylendiamin und seine Wirkung auf den Thierkörper. Ein Beitrag zur Lehre vom Icterus. Ibid. Bd. **14**, p. 231.

[5]) Kunkel, l. c. p. 52.

[6]) Vossius, Quantitative spectralanalytische Gallenfarbstoffbestimmungen. Inaug.-Diss. Giessen 1879.

[7]) Nissen, l. c. p. 58.

[8]) H. Gorodecki, Ueber den Einfluss des experimentell in den Körper eingeführten Hämoglobins auf Secretion und Zusammensetzung der Galle. Inaug.-Diss. Dorpat 1889.

Ich befolgte dieselben Kautelen und Handgriffe, wie sie namentlich der letzte Autor angiebt. Die mittelst Wasserluftpumpe rasch filtrirte Galle wurde vor dem rothen Spectralbezirk untersucht, welcher mit der Einstellung einer am Apparat befestigten und von Vierordt beschriebenen Alhidade auf den Theilstrich 9 correspondirte. Es wurde die von Gorodecki an demselben Vierordt'schen Spectralapparat eruirte Zahl 0,00139 des Absorptionscoëfficienten zu Grunde gelegt und die Berechnung wurde nur auf Bilirubin bezogen, da jeder andere Farbstoff nur in sehr minimalen Spuren in der Galle angetroffen wird, falls man nicht etwa rothe Farbstoffe (Senna) verfüttert. Nach der colorimetrischen Farbstoffmessung wurde jedes Mal die Galle sorgfältig gesammelt und in einer Platinschale zu weiteren Eisenanalysen eingedampft. Zur Fe-Bestimmung wurde immer eine 12stündige Gallenmenge verwendet. Es ist kaum nöthig zu erwähnen, dass alle für die Analysen benutzten Chemikalien und Gegenstände wie H^2SO^4, HCl, Soda (alle von Kahlbaum), „eisenfreie" Filter (von Schleicher und Schüll), und destillirtes Wasser auf Eisen geprüft wurden, und als vollständig eisenfrei sich erwiesen. Der Eisengehalt des Zinks wurde sorgfältig bestimmt und in Betracht gezogen. Ich befolgte bei Ausführung meiner Analysen die von meinem Collegen Damaskin [1]) ausgearbeitete Untersuchungsmethode, die hauptsächlich in folgenden Momenten bestand:

1) Das Eindampfen. Die innerhalb der ersten 4 Stunden des Tages aufgefangene Galle wird, nachdem in ihr der Farbstoff spectroskopisch bestimmt worden ist, in eine passende Platinschale gebracht, mit 5 ccm 10⁰/oiger Sodalösung vermischt und auf dem Wasserbade erhitzt. In dieselbe Schale kommen auch zwei andere Gallenportionen desselben Tages. Die Sodalösung wird nur der ersten Portion Galle zugesetzt. Man engt so lange auf dem Wasserbade ein, bis die Galle eine dunkelbraune trockene Consistenz annimmt, was für 100 ccm Hundegalle circa 5 bis 6 Stunden in Anspruch nimmt. Sobald diese Operation beendet ist, schreitet man zur Verkohlung der trockenen Galle.

2) Das Verkohlen. Die Platinschale mit der eingedampften Galle wird auch zum Verkohlen benutzt, das über einem Bunsen'schen Brenner vorgenommen wird. Das Verkohlen, das ich immer von der Peripherie der Schale aus vornahm, wurde so lange fortgesetzt, bis alle empyreumatischen Stoffe sich verflüchtigt hatten und bis die ganze Masse dunkel zu glühen anfing. Wie Damaskin gezeigt hat, ist es ohne Belang, ob man dabei die zu verkohlende Masse allmählich oder gleich zum starken Glühen bringt.

3) Das Ausziehen und Veraschen der Kohle. Auf die abgekühlte Kohle giesst man destillirtes Wasser und erhitzt so lange, bis die Flüssigkeit zu kochen anfängt. Man lässt nun die Kohle sich absetzen und giesst die darüber stehende Flüssigkeit durch ein eisenfreies Filter ab. Nachdem die feuchte Kohle mittelst eines Platinspatels zerrieben worden ist, wird sie wieder mit heissem Wasser ausgezogen. Man bringt darauf die Kohle auf dasselbe eisenfreie Filter, durch welches die Auszüge filtrirt sind. Mit Hülfe einer Wasserluftpumpe wird die Kohle beinahe ganz vom Wasser befreit und sammt dem Filter in einem passenden Platintiegel zum Veraschen gebracht. Ich machte die Erfahrung, dass die Platintiegel, wie bekannt, sehr wenig dabei leiden, da durch Zusatz von Soda die Gefahr der Entstehung von Phosphorplatin offenbar hier beinahe ganz beseitigt ist. Es ist rathsam, erst die Kohle langsam zu erhitzen, bis man zum starken Glühen derselben übergeht. Das 4—5stündige Veraschen der Gallenkohle ist beendet, wenn man etwas gelbweisse Asche nach dem Abkühlen findet. Die Asche wird alsdann mit HCl übergossen und eine halbe Stunde auf dem Wasserglase digerirt. Die auf diese Weise gewonnene salzsaure Lösung der gesammten Salze der Asche wird den bis zur beginnenden Krystallisation eingedampften Filtraten der Kohle zugesetzt,

---

[1]) l. c. p. 51.

wieder fast zur Trockne eingedampft und darauf mit concentrirter H^2SO^4 versetzt. Ich verfuhr manchmal in der Art, dass ich die mit HCl versetzte Asche so lange über dem Bunsen'schen Brenner erwärmte, bis die Lösung vollständig klar und die Platinwände ganz blank erschienen. Dann wurde ebenso wie vorhin mit H^2SO^4 in der Wärme die HCl ausgetrieben.

Die von Salzsäure befreite schwefelsaure Lösung wird aus der Platinschale in ein Reagensglas quantitativ übergeführt, abstehen gelassen und die klare Flüssigkeit in einen Kolben von 50 ccm Inhalt decantirt. Der aus verschiedenen Niederschlägen bestehende Rest des Reagensglases wird mit Wasser versetzt, filtrirt und so gut ausgewaschen, bis der Rückstand auf dem Filter keine Rhodanammoniumreaction auf Fe zeigt. Die im Kolben befindliche, nun sämmtliches Eisen enthaltende Lösung wird mit Zink reducirt.

4) Das Reduciren. Mit Recht hat Damaskin darauf aufmerksam gemacht, dass in Anbetracht der so geringen Mengen des Eisens, die in Ex- und Secreten des Organismus vorkommen, der Eisengehalt des Zinkes immer genau bestimmt werden muss, da sogar die sog. „eisenfreien" Sorten immer etwas eisenhaltig sind. Es wurde deshalb immer das reinste Zink geschmolzen, in Form von 1—2 g schweren Tropfen ins Wasser gegossen und nachher getrocknet. Circa 10 g des Zinks wurden sorgfältig abgewogen, in verdünnter H^2SO^4 gelöst und der Fe-Gehalt der Lösung titrimetrisch bestimmt.

Der zur Reduction benutzte Kolben von 50 ccm Inhalt wurde mit einem Gummipfropfen, welcher von zwei Glasröhren durchsetzt war, luftdicht verschlossen. Die eine der beiden Röhren diente zur Zuleitung von Kohlensäure aus einem Kipp'schen Kohlensäureapparat, die andere dagegen, durch einen Gummischlauch verlängert, leitete dieselbe in ein mit Wasser gefülltes Gefäss [1]). Durch diese Vorrichtung konnte die Luft nicht in das Innere des Kolbens gerathen. Die Luft wurde durch Oeffnen des Hahnes am Kipp'schen Apparat durch die Kohlensäure ausgetrieben, sobald die Reduction im Gange war. Zwischen dem Kohlensäureapparat und dem Kolben war ein Glasballon eingeschaltet, der mit ausgekochtem Wasser gefüllt war und dazu diente, den Kolben nach vollendeter Reduction durch Kohlensäure bis zur Marke zu füllen. Nach beendeter Reduction wurde der Kolben durchgeschüttelt, bis zur Zimmertemperatur abgekühlt und in zwei Portionen titrirt.

5) Das Titriren geschah mittelst des sehr sinnreichen und dabei sehr einfachen und bequemen, von Damaskin construirten „Schraubentitrirapparats" [2]). Der Titer wurde auf metallisches Eisen mit einer Stammflüssigkeit, die von einer jeden Reihe von Versuchen controllirt wurde, eingestellt. Es wurden immer 0,05 ccm = 1 Tropfen von der verbrauchten Chamäleonlösung abgezogen, da ungefähr so viel erforderlich war, um 5 ccm klarer Flüssigkeit zu tingiren und in ihr deutlich Rosafärbung wahrzunehmen.

Was die Darreichung der pharmakologischen Eisenpräparate anbelangt, so gab ich dieselben in etwas Fleisch ein, wo dies aber nicht ging, wurde eine Schlundsonde zu Hülfe genommen. Die subcutanen Injectionen wurden in üblicher Weise mittelst einer Pravaz'schen Spritze ausgeführt. Der Harn, den ich während jeder Arzneiapplication mehrmals prüfte, erwies sich stets normal und war frei von Eiweiss, Hämoglobin, und von anorganischem Eisen.

Ich gebe nun im Nachfolgenden die Ergebnisse meiner normalen Versuche, die ich erst, um die physiologischen Schwankungen der Galle, des Farbstoffes und der Eisenausscheidung festzustellen, anstellen musste.

---

[1]) Siehe Abbildung 4 in diesen Institutsarb. Bd. 7, 1891, p. 46.
[2]) Siehe Abbildung 5 ebenda, p. 47.

b) Versuchsreihe I.

Normalversuche.

21. VI. Tabelle 1.

Zeit	Galle in ccm	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ⁰/₀₀₀	in mg	
7—11 h.	33,0	3,74	12,34	Galle enthält Schleimflocken und filtrirt schwer.
11— 3 h.	27,0	5,94	16,04	
3— 7 h.	30,0	6,39	19,17	
7— 7 h.	90,0		47,55	

Eisenanalyse. 90 ccm Galle werden verdampft, verascht etc.

Titre = 0,94757;
verbraucht 0,65—0,05 = 0,6 ccm,
entsprechend 0,5685 mg Fe.
Davon ist das Zn-Eisen abzuziehen:

Verbrauchtes Zn = 1,5 g,
enthaltend 0,201 mg Fe;
vorhanden in der Galle
0,5685—0,201 = **0,368** mg Fe.

In der 12stündigen Gallenmenge (90 ccm) waren also 0,368 mg Fe.

24. VI. Tabelle 2.

Zeit	Galle in ccm	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ⁰/₀₀₀	in mg	
7—11 h.	40,5	5,91	23,94	Galle trübe.
11— 3 h.	35,0	5,75	20,12	
3— 7 h.	32,0	5,31	16,99	
7— 7 h.	107,5		61,05	

Eisenanalyse.

Titre: 1 ccm = 0,94757;
verbraucht 0,65—0,05 = 1 ccm,
entsprechend 0,5685 mg Fe.
Davon ist das Zn-Eisen abzuziehen:

Verbrauchtes Zn = 1,12 g,
enthaltend 0,147 mg Fe;
vorhanden in der Galle
0,5685—0,147 = **0,421** mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also 0,421 mg Fe mit 107 ccm Galle ausgeschieden.

26. VI. Tabelle 3.

Zeit	Galle in ccm	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ⁰/₀₀₀	in mg	
7—11 h.	45,0	5,19	23,36	
11— 3 h.	30,0	6,12	18,36	Von der zweiten Gallenportion ca. 8 ccm verschüttet, was bei der Berechnung in Betracht gezogen ist.
3— 7 h.	35,0	6,36	22,26	
7— 7 h.	110,0		63,98	

Eisenanalyse. 110—118 ccm Galle werden verdampft, verascht etc.

Titre: 1 ccm = 0,94757;
verbraucht 0,6—0,005 = 0,55 ccm,
entsprechend 0,5211 mg Fe.
Davon ist das Zn-Eisen abzuziehen:
Verbrauchtes Zn = 1,13 g,
enthaltend 0,151 mg Fe;
in der Galle vorhanden
0,5211—0,151 = **0,369** mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also 0,369 mg Fe mit 110 ccm Galle ausgeschieden.

27. VI. Tabelle 4.

Zeit	Galle in ccm	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰₀	in mg	
7—11 h.	34	6,39	21,73	Galle goldgelb, klar.
11— 3 h.	25	6,82	17,05	
4— 7 h.	34	8,13	27,64	
7— 7 h.	93		66,42	

Eisenanalyse.

Titre: 1 ccm = 0,94757;
verbraucht 0,65—0,05 = 0,6 ccm,
entsprechend 0,5686 mg Fe.
Davon ist das Zn-Eisen abzuziehen:
Verbrauchtes Zn = 1,35 g,
enthaltend 0,201 mg Fe;
in der Galle vorhanden
0,5685—0,201 = **0,368** mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also 0,368 mg Fe mit 93 ccm Galle ausgeschieden.

28. VI. Tabelle 5.

Zeit	Galle in ccm	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰₀	in mg	
7—11 h.	40	7,73	30,92	Galle klar und filtrirt schwer.
11— 3 h.	22	5,94	13,06	
3— 7 h.	26	6,78	17.63	
7— 7 h.	88		60,61	

Eisenanalyse. 88 ccm Galle werden verdampft, verascht etc.

Titre: 1 ccm = 0,94757;
verbraucht 0,65—0,05 = 0,6 ccm,
entsprechend 0,5685 mg Fe.
Davon ist das Zn-Eisen abzuziehen:
Verbrauchtes Zn = 1,2 g,
enthaltend 0,161 mg Fe;
in der Galle vorhanden
0,5685—0,161 = **0,408** mg Fe.

Binnen 10 Stunden waren also 0,408 mg Fe mit 88 ccm Galle ausgeschieden.

29. VI. Tabelle 6.

Zeit	Galle in ccm	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰₀	in mg	
7—11 h.	38	6,21	23,60	
11— 3 h.	36	6,17	22,21	
3— 7 h.	25	5,39	13.46	
7— 7 h.	99		59,27	

Eisenanalyse. 99 ccm Galle eingedampft, verkohlt, eingeäschert etc., titrimetrisch bestimmt, ergeben **0,377** mg Fe.

1. VII. Tabelle 7.

Zeit	Galle in ccm	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰o	in mg	
7—11 h.	50	5,97	29,85	
11— 3 h.	22	4,65	10,23	
3— 7 h.	37	6,23	23.05	
7— 7 h.	109		63,13	

Eisenanalyse. 109 ccm Galle werden verdampft etc.

Kurz vor dem Titriren ist von der reducirten Flüssigkeit 1,5 ccm verschüttet worden, so dass nur 48,5 ccm zur Titration kamen. Die betreffende Eisenmenge (für 48,5 ccm) ist:

Titre = 0,94757; | 1,6 g Zn enthalten 0,214 mg Fe
verbraucht 0,65—0,05 = 0,6 ccm |

x = 0,5685 — Zn = 0,3541 mg Fe.

Die ganze Eisenmenge wird nach folgender Berechnung gefunden:

48,5 . . . 0,3541
50,5 . . . x,

$$x = \frac{0,3541 \cdot 50}{48,5} = \mathbf{0,365} \text{ mg Fe.}$$

Binnen 12 Stunden waren also 0,365 mg Fe mit 109 ccm Galle ausgeschieden.

2. VII. Tabelle 8.

Zeit	Galle in ccm	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰o	in mg	
7—11 h.	31	6,23	19,31	
11— 3 h.	28	5,38	15,06	
3— 7 h.	21	9,53	20,01	Galle dunkel verfärbt.
7— 7 h.	80		54,38	

Eisenanalyse. 80 ccm Galle eingedampft, verkohlt, verascht etc., titrimetrisch bestimmt, ergeben **0,418** mg Fe. Soviel war also binnen 12 Stunden ausgeschieden worden.

3. VII. Tabelle 9.

Zeit	Galle in ccm	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰o	in mg	
7—11 h.	26,5	6,33	16,77	
11— 3 h.	26,5	6,27	16,62	
3— 7 h.	35,0	6,84	23,94	
7— 7 h.	88,0		57,33	

Eisenanalyse. 88 ccm Galle eingedampft, verascht etc., titrimetrisch bestimmt, ergeben **0,388** mg Fe. Soviel war also binnen 12 Stunden ausgeschieden worden.

Um den Einfluss geringer Abweichungen in der Fütterung und der Zeit der Gallenaufsammlung zu eruiren, wurden noch vier Versuche gemacht. Ich fand ebenso wie Loewenton [1]) und Gorodecki [2]), dass Fütterung nur mit Fleisch, statt mit Fleisch und Brod, die Gallensecretion nicht beeinflusst. Ich fand weiter, dass die Fütterung auch die Eisenausscheidung nicht beeinflusst. Auch Einspannen des Thieres über Nacht in den Apparat, den es für gewöhnlich Abends verliess, hatte keinen Einfluss auf die Fe-Menge der Galle.

4. VII. Tabelle 10.

Zeit	Galle in ccm	Farbstoff		Bemerkungen.
		in $^0/_{000}$	in mg	
7—11 h.	47	5,73	26,93	Der Hund bekommt nur 800 g Fleisch und Wasser nach Belieben.
11— 3 h.	43	5,12	22,02	
3— 7 h.	38	4,16	15,80	
7— 7 h.	128		64,75	

Eisenanalyse. 128 ccm Galle eingedampft, verkohlt, eingeäschert etc., titrimetrisch bestimmt, ergaben **0,408** mg Fe pro 12 Stunden.

2. VII. Tabelle 11.

Zeit	Galle in ccm	Farbstoff		Bemerkungen.
		in $^0/_{000}$	in mg	
7—11 h.	30	5,50	16,50	Das Versuchsobject bekam 800 g Fleisch; Wasser aber nach Belieben.
11— 3 h.	30	5,44	16,32	
3— 7 h.	34	7,37	25,06	
7— 7 h.	94		57,88	

Eisenanalyse. 94 ccm Galle werden verascht und titrirt. Die Eisenmenge beträgt **0,369** mg Fe pro 12 Stunden.

6. VII. Nacht. Tabelle 12.

Zeit	Galle in ccm	Farbstoff		Bemerkungen.
		in $^0/_{000}$	in mg	
7—11 h.	43	6,12	26,31	Das Versuchsobject bekam am Tage seine gewöhnliche Ration.
11— 3 h.	44	4,97	21,87	
3— 7 h.	39	4,44	21,86	
7— 7 h.	126		70,04	

Eisenanalyse. In 126 ccm Galle waren **0,325** mg Fe enthalten. So viel Eisen war also pro 12 Stunden mit der Galle ausgeschieden worden.

---

[1]) l. c. p. 57.
[2]) l. c. p. 58.

7. VII. Nacht. Tabelle 13.

Zeit	Galle in ccm	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ⁰/₀₀₀	in mg	
7—11 h.	37,0	5,73	21,20	Der Hund verzehrte am Tage seine gewöhnliche Ration.
11— 3 h.	36,0	5,41	19,48	
3— 7 h.	31,0	5,28	16,37	
7— 7 h.	104.0		57,05	

Eisenanalyse. 104 ccm Galle ergaben **0,360** mg Fe. So viel Eisen war also pro 12 Stunden mit der Galle ausgeschieden worden.

Aus diesen Tabellen ist ersichtlich, dass die Menge der Galle und ihres Farbstoffes immer gewisse Schwankungen aufweist: Das Maximum der Gallenmenge betrug den 4. VII. 128 ccm und das Minimum war den 2. VII. 80 ccm. Das Maximum und Minimum des Farbstoffes war den 21. VI. 47,55 mg und den 27. VI. 66,42 mg. Die Durchschnittszahl des Farbstoffes beträgt 59,87 mg und die der Gallenmenge 102 ccm. Welcher Umstand diese Schwankungen hervorrief oder beeinflusste, konnte ich nicht eruiren.

An meinen Versuchen bemerkte ich, dass gewöhnlich mit dem Sinken der Gallenmenge eine Verminderung des Farbstoffgehaltes verbunden ist, und zwar erfolgt diese entweder an demselben Tage oder der Gallenfarbstoffgehalt vermindert sich erst am nächsten Tage. So habe ich die Gallenmengenminima für den

21. VI. 28. 2. VII. 5. VII. 7. VII. mit
90 88 80 94 104 ccm Galle

notirt, und die entsprechende Gallenfarbstoffminima fielen auf den

21. VI. 29. 2. VII. 5. VII. 7. VII. mit einem Gehalt
von 47,55 59,27 54,38 57,88 57,05 mg an Gallenfarbstoff.

Diese Wechselbeziehung kann man auch bei Nissen [1]), Gorodecki [2]) und besonders bei Müller [3]) und Dombrowski [4]) verfolgen, während man bei Mandelstamm [5]) und Loewenton [6]) davon allerdings nichts bemerken kann.

Meine gefundenen Mittelzahlen (13. VI. bis 7. VII. 91, bei 20,5 kg Gewicht des Hundes) der Gallensecretion:

102 ccm Galle mit 59,87 mg Farbstoff

wie auch die von Dombrowski (19. III. bis 20. V. 91, bei 20,8 kg Gewicht des Hundes):

100,7 ccm Galle mit 64,1 mg Farbstoff,

und von Loewenton (29. XI. 90 bis 3. III. 90, bei 20,5 kg Gewicht des Hundes):

91,0 ccm Galle mit 67,58 mg Farbstoff

[1]) l. c. p. 58.
[2]) l. c. p. 58.
[3]) l. c. p. 58.
[4]) l. c. p. 57.
[5]) E. Mandelstamm, Ueber den Einfluss einiger Arzneimittel auf Secretion und Zusammensetzung der Galle. Inaug.-Diss. Dorpat 1890.
[6]) l. c. p. 57.

für einen und denselben Hund eruirten Normalzahlen beweisen, dass das Versuchsobject nicht etwa zu weiteren Versuchen durch die lange Dauer der Gallenentziehung untauglich geworden ist, da diese Zahlen ziemlich übereinstimmen.

Aus diesen 3 Versuchsreihen berechnete ich die Gesammtdurchschnittszahl eines Hundes von rund 20 kg Gewicht pro 12 Stunden, um sie im Folgenden zu Grunde zu legen:

97,97 ccm Galle mit **63,85** mg Farbstoff.

Dividiren wir diese beiden Werthe durch 12×20, so erhalten wir als Durchschnittszahl pro 1 Stunde und 1 kg Hund:

0,408 ccm Galle mit **0,266** mg Farbstoff.

Gehen wir nun zur Betrachtung der Werthe des Eisens in der Galle über. Die von mir in der 12stündigen Gallenmenge bei 13 Versuchen gefundenen Eisenmengen in Milligramm ausgedrückt sind:

den	21. VI.	24.	26.	27.	28.	29.	1. VII.	2.	3.	4.	5.	6.	7.
mg Fe	0,37	0,42	0,37	0,37	0,40	0,38	0,37	0,42	0,39	0,41	0,37	0,33	0,36

Wie aus diesen Zahlen ersichtlich ist, bleibt die ausgeschiedene Eisenmenge beinahe constant, da die Zahlendifferenzen in den Grenzen des Untersuchungsfehlers liegen. Die berechnete Durchschnittszahl des Eisens beträgt **0,38** mg Fe pro 12 Stunden und 20,5 kg Körpergewicht, d. h. 0,019 mg Fe pro 12 Stunden und 1 kg Lebendgewicht, während bei Dastre [1]), wie ich schon früher erwähnte, die Zahl 2,35mal höher ausgefallen ist, nämlich 2,34 mg Fe auf 25 Kilo oder 0,09 mg Fe pro 24 Stunden und 1 kg Körpergewicht. Pro 1 Stunde und 1 kg Hund berechnet sich die Eisenausscheidung in der Galle auf **0,0016** mg Fe. Die von einem Menschen von 60 kg Gewicht pro 24 Stunden in der Galle ausgeschiedene Eisenmenge würde sich danach — natürlich vorausgesetzt, dass Mensch und Hund sich analog verhalten — auf 2,3 mg Fe berechnen.

Ich möchte hier noch auf die Analogie der Angaben über das Eisen in der Galle mit den Angaben über das Harneisen aufmerksam machen. Vergleicht man nämlich die von verschiedenen Autoren gefundenen Eisenwerthe im Harne in chronologischer Reihenfolge, so findet man, dass die Zahlen sich von Autor zu Autor successive verkleinern. Während Viale [2]) und Latini durchschnittlich 56 mg Fe in der 24stündigen Harnmenge gefunden haben, geben Hamburger [3]) und Müller [4]) für die normalen Tagesschwankungen die Zahlen 7—14 mg Fe an. Walter [5]) findet nur 9,5 mg Fe und Gottlieb [6]) sogar nur 2,95 mg. Endlich haben Damaskin [7]), Kumberg [8]) und

---

[1]) l. c. p. 55.

[2]) Viale & Latini, Ueber das Vorhandensein von Eisen im normalen Harne und im Schweisse. Schmidt's Jahrbücher Bd. **187**, 1885, p. 153.

[3]) Hamburger, Ueber die Aufnahme und Ausscheidung des Eisens. Zeitschr. f. physiol. Chemie von Hoppe-Seyler Bd. **2**, 1878—79, p. 192.

[4]) C. F. Müller, Ueber Vorkommen von Eisen im Harn bei verschiedenen Krankheiten und nach Zufuhr von Eisenpräparaten. Inaug.-Diss. Erlangen 1882.

[5]) Walter, Zur Frage über die Aufnahme von Eisenpräparaten bei gesunden Menschen. Wratsch 1887. (Russisch.)

[6]) Gottlieb, Beiträge zur Kenntniss der Eisenausscheidung durch den Harn. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. **25**, 1890, p. 130.

[7]) Damaskin, diese Institutsarb. Bd. **7**, p. 40.

[8]) Kumberg, ibid. p. 69.

Uebersichtstabelle der Versuchsreihe I.

Eigene Normalversuche.

										800 g Fleisch	800 g Fleisch	Nacht	Nacht	Durchschnittszahl	Maximum	Minimum
Datum		21. VI.	24.	26.	27.	28.	29.	1. VII.	2.	3.	4.	5.	6.	7.			
In 12 Stunden	Gallenmenge in ccm	90,0	107,5	110,0	93,0	88,0	99,0	109,0	80,0	88,0	128,0	94,0	126,0	104	**101,27**	128,0	80,0
	Farbstoff in mg . .	47,55	61,05	63,98	66,42	60,61	59,27	63,13	54,38	57,33	64,75	57,88	70,04	57,05	**59,72**	64,91	47,55
	Eisengehalt der Galle in mg	0,368	0,421	0,369	0,368	0,408	0,377	0,365	0,418	0,388	0,408	0,369	0,325	0,36	**0,38**	0,421	0,32
Nr. der Tabellen . .		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13			
Gewicht des Hundes in kg		20,5					20,7				20,4				20,53		

Busch [1]) die täglich ausgeschiedene Eisenharnmenge der Menschen im Mittel auf nur 1 mg Fe auf Grund ihrer Analysen angeben müssen. Dieselbe allmähliche Verkleinerung der Angaben findet man also auch bei den Analysen des Eisengehaltes der Galle, was aus der Tabelle auf der Seite 57 ersichtlich ist. Nach meiner oben angestellten Berechnung scheidet also der Normalmensch pro Tag in der Galle doppelt so viel Eisen aus als im Harn.

Vorstehende Tabella tabellarum enthält das Ergebniss der 13 einzelnen oben aufgeführten Tabellen pro je 12 Stunden. Die oben mitberücksichtigten Versuche von Mandelstamm, Dombrowski etc. sind hierbei natürlich nicht mitberücksichtigt.

II. Ueber die Eisenausscheidung des Hundes bei Eisenzufuhr.

A. Uebersicht der einschlägigen Litteratur.

Was die Frage anbelangt, wie sich das Eisen in der Galle bei künstlicher Eisenzufuhr verhält, so existiren bei einzelnen Forschern Angaben, welche sich vollständig widersprechen. So behauptete noch 1875 Dietl [2]), dass das medicamentöse Eisen schliesslich wieder in den Darmtractus durch die Galle gelange, und dass also die Leber das Organ für die Eisenausscheidung sei. Falk [3]) und Lehmann [4]) sprachen ebenfalls die Ansicht aus, dass das Eisen hauptsächlich durch die Leber secernirt werde, weil man es besonders in der Galle finde. A. Mayer [5]) und Quevenne [6]) glauben gleichfalls durch ihre Versuche den Nachweis geliefert zu haben, dass das innerlich verabreichte Metall nach aussen durch die Galle abgeführt werde. Weiter berichtet Marcett [7]), dass er bei einem sog. Eisenfresser mittelst eines Magnets aus der Galle kleine Eisenpartikelchen habe direct anziehen können. Nach der Injection von Eisenvitriol in die Schenkelvene eines Hundes überzeugten sich Volpini [8]) und Cl. Papi [9]) von der Anwesenheit von Eisenoxyd in der Galle und schliessen daraus auf

---

[1]) Busch, ibid. p. 85.

[2]) M. J. Dietl, Experimentelle Studien über die Ausscheidung des Eisens. Sitzungsber. d. Königl. Akad. d. Wiss. Bd. **71**, Abth. III (Wien 1875), p. 420.

[3]) Falk, Die Zustände und Wirkung des Eisens (Würzburg 1877), p. 123. Citirt nach Scherpf.

[4]) Lehmann, Bericht d. k. sächs. Ges. d. Wissensch. zu Leipzig. Jg. 1850. Citirt nach Scherpf.

[5]) Quevenne, Mémoire sur l'action physiologique et thérapeutique de ferrugineux. Archives de phys. etc. p. Bouchardat Bd. **2**, 1854, p. 182.

[6]) Mayer, De ratione, qua ferrum mutatur in corpore. Inaug.-Diss. Dorpat 1850.

[7]) Marcett, Med. ch. transact. vol. **12**. Citirt nach Scherpf.

[8]) Volpini, Schmidt's Jahrb. Bd. **120**, 1865, p. 8.

[9]) Cl. Papi, Ueber die Wirkung der Eisenmittel auf den thierischen Organismus. Gaz. lomb. **3**, 1865. Citirt nach Scherpf.

eine infolge der Eisenzufuhr erhöhte Eisenabsonderung durch die Leber. Das Eisen der Galle stammt nach Cl. Bernard [1]), welcher Kaninchen milchsaures Eisenoxyd und Blutlaugensalz in verschiedene Venen einspritzte und ebenfalls vermehrte Ausscheidung durch die Galle wahrnahm, aus den Arterien der Leber. Auch Bouchardat [2]) bemerkte eine erhöhte Eisenelimination durch die Galle nach innerlicher Eingabe von Eisen. Nach einer eigenartigen Ansicht von Lussana [3]) soll ein „intermediärer" Eisenkreislauf zwischen Darm, Leber, Galle und Darm bestehen und es sollen nur sehr minimale Eisenmengen in den grossen Kreislauf gelangen. Das ganze durch den Magendarmtractus resorbirte Eisen wurde durch die Leber secernirt, um wieder von der Darmschleimhaut aufgenommen zu werden etc. Bei seinen Studien über subcutane Eiseninjectionen beobachtete Glaevecke [4]) zu gleicher Zeit die Eisenausscheidung durch die Galle und fand nach hypodermatischen Eiseneinspritzungen eine erhöhte Eisenmenge in derselben, hauptsächlich in oxydischer Form; übrigens giebt er zu, dass die Hauptmenge des Eisens durch die Niere ausgeschieden wird. Zum Unterschiede von anderen Metallen soll sich nach Wichert [5]) das Eisen nur durch die Leber, als taurochol- und glykocholsaures Natrondoppelsalz ausscheiden. Dass der Leber eine specifische Beziehung zum Eisen und vielleicht zur Eisenausscheidung unbedingt zugeschrieben werden müsse, versucht Zaleski [6]) auf folgende Weise zu beweisen. Durch zahlreiche chemische Analysen gelang es ihm nachzuweisen, dass die Leber ziemlich grosse Mengen von organischen Eisenverbindungen enthält. Weitere Untersuchungen mit der Einspritzung von Ferrum natrotartaricum ins Blut, welche bei einem von zwei gleich grossen Hunden desselben Wurfes vorgenommen wurden, zeigten, dass die Leber des Thieres, welchem injicirt worden war, doppelt so viel Eisen enthielt, als die desjenigen, dem nichts injicirt worden war, eine Angabe, die, wie wir sehen werden, später von Gottlieb bestätigt worden ist. Im Darmtractus dagegen fanden sich bei beiden Thieren die gleichen Eisenmengen. Nach Glaevecke's [7]) Angaben soll nach 4 bis 6 Stunden nach der Injection eine Vermehrung des Eisengehaltes der Galle eintreten, und es soll für die Ausscheidung durch die Galle ganz gleich sein, ob ein Ferro- oder ein Ferrisalz einverleibt wurde, da das Eisen als Oxyd und nur in Spuren als Oxydul ausgeschieden werde. Nach Cervello [8]) erscheint das Eisen in der

---

[1]) Cl. Bernard, Archiv général de médic. Janv. 1873.

[2]) Bouchardat, Compt. rend. T. **75**. Citirt nach Scherpf.

[3]) Lussana, Lo Sperimentale Bd. **30**, Oct. 1872. Citirt nach Scherpf.

[4]) Glaevecke, Ueber subcutane Eiseninjectionen. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. **17**, 1883, p. 466.

[5]) E. Wichert, Ueber den Uebergang von Metallsalzen in die Galle. Inaug.-Diss. Dorpat 1881.

[6]) St. Zaleski, Zur Frage über die Ausscheidung des Eisens aus dem Thierkörper und zur Frage über die Menge dieses Metalles bei hungernden Thieren. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. **23**, 1887, p. 317. Derselbe, Studien über die Leber. Zeitschr. f. phys. Chemie Bd. **10**, 1886, p. 12. Beide Arbeiten wurden im pharmakologischen Institute zu Dorpat ausgeführt.

[7]) Glaevecke, Ueber die Ausscheidung und Vertheilung des Eisens im thierischen Organismus. Inaug.-Diss. Kiel 1883.

[8]) Cervello, Virchow-Hirsch's Jahresb. 1885, **2**, p. 676.

Galle, gleichgültig als was es eingespritzt wurde, theils als Oxyd, theils als Oxydul.

Prevost[1]) und Binet studirten den Einfluss verschiedener Arzneien auf die Secretion der Galle. Die Experimente machten sie so, dass alle 5—10 Minuten mittelst eines Katheters der completen Gallenblasenfistel Galle entnommon, und darauf letztere gemessen und untersucht wurde, ob nicht die eingegebenen Arzneien in die Galle übergetreten wären. Einem Hunde von 7 kg Gewicht wurden innerlich 3 Tage lang Dosen zu 0,01 und 0,02 von Ferrum citricum ammoniatum eingegeben. Danach fand eine kleine Verminderung der Gallenmenge statt, die aber nur einen Tag anhielt. Die während dreier Tage aufgefangene Galle, im Ganzen 40 ccm, wurde gesammelt, verdampft, verascht und auf Eisengehalt mittelst colorimetrischer Methode geprüft. Es ergab sich, dass in der angeführten Quantität Galle ungefähr 0,07 mg Eisen waren, d. h. auf 100 ccm Galle waren 0,42 mg Fe enthalten. Dieser Eisengehalt der Galle soll nach Prevost und Binet durch Uebergang des eingeführten Eisens in die Galle zu erklären sein, was ich jedoch bestreiten möchte. In Anbetracht der Thatsache nämlich, dass alle Autoren darin übereinstimmen, dass die Galle stets eisenhaltig ist, und da alle bis jetzt gemachten Analysen über Eisengehalt der Galle zeigen, dass die Galle auf 100 ccm schon ohne Eisenzufuhr mehr Eisen (cf. die Tabelle auf Seite 57) als hier aufweist, kann die Erklärung der beiden französischen Forscher kaum zu Recht bestehen; man muss vielmehr eher auf Grund ihrer Versuche behaupten, dass das künstlich zugeführte Eisen nicht wieder in der Galle erscheint.

Baserin[2]) stellte Versuche über die Eisenmenge in der Galle bei Polycholie an. Die Gallenfistelhunde wurden, nachdem ihre Galle auf Eisen analysirt worden war, mit Arsenwasserstoff vergiftet, und in der danach reichlich entleerten farbstoffreichen Galle wurden von Neuem der Eisengehalt und Farbstoffgehalt bestimmt. Während nun der Eisengehalt in der Galle nach der AsH^3-Vergiftung keine bemerkbare Veränderung zeigte (vor und nach der Vergiftung 1—3 mg Fe in der Galle von 8 Stunden), nahm der Farbstoffgehalt in derselben durch die Vergiftung erheblich zu. Dies Verhältniss blieb auch nach 14 Tagen noch dasselbe.

Hamburger's Angabe, nach der auch nach Eiseneinverleibung per os keine merkliche Zunahme des Eisens in der Galle bemerkbar war, ist schon Seite 54 erwähnt worden.

Ivo Novi[3]), von dem schon oben p. 55 die Rede war, kam im Grossen und Ganzen auf Grund seiner Versuche zu Lussana's[4]) Ansicht, d. h. er versucht die „intermediäre" Eisenkreislauftheorie aufrecht zu erhalten. Er analysirte ganz kleine Mengen der Galle

[1]) J. Prevost et P. Binet, Recherches expérimentales relatives à l'action des médicaments sur la sécrétion biliaire et à leur élimination par cette sécrétion. Revue médicale de la Suisse romande Nr. 5, 20. mai 1888, p. 1.

[2]) Baserin, Ueber den Eisengehalt der Galle bei Polycholie, mitgetheilt von Minkowski. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. **23**, 1887, p. 139. Virchow-Hirsch's Jahresber. über d. ges. Med. Bd. **2**, 1887, p. 140.

[3]) l. c. p. 55.

[4]) l. c. p. 69.

(24—60 ccm), die er spätestens nach 4stündiger Lebersecretion seinen zweien mit verschiedener Kost und verschiedenen Eisenpräparaten gefütterten Hunden mit completer Gallenfistel entnahm.

Um ein Beispiel seiner Versuchsanordnung zu geben, sei es mir erlaubt, eine seiner Tabellen beinahe in extenso zu copiren.

Zeit des Versuches	Analysirte Galle in ccm	Dauer der Secretion	Dosis des geg. Eisen-saccharates in g	Eisengehalt in 100 ccm Galle in mg	Durchschnitts-menge des eliminirten Eisens in einer Stunde in mg pro Thier von 22—25 kg Gewicht
21. II. 1888	22,25	1 h. 30 m.	0,18	6,5	1,21
23. II. 1888	55,70	1 h. 15 m.	0,21	10,0	1,25
24. II. 1888	55,70	3 h. 15 m.	0,91	10,0	1,25
26. II. 1888	46,19	4 h.	0,17	7,3	1,13
28. II. 1888	34,95	3 h. 5 m.	0,15	5,8	0,52
2. III. 1888	46,95	3 h. 10 m.	0,15	3,8	0,62
7. III. 1888	36,54	2 h.	0,15	2,3	0,69
19. III. 1888	29,69	3 h. 35 m.	0,15	3,1	0,25
22. III. 1888	37,85	4 h. 20 m.	0,196	3,0	0,26
23. III. 1888	35,62	3 h. 25 m.	0,196	4,0	0,41

Ivo Novi fasst seine Ergebnisse in folgenden Satz zusammen: Nur die stomachale Darreichung von Eisen (als organische und anorganische Verbindung, als Chlorid, Carbonat, Saccharat, Citrat) vermehrt die Eisenausscheidung in der Galle. Diesen Satz stützt er auf folgende Thatsachen:

1) Nach reiner Fleischkost bemerkt er deutliche Vergrösserung der Eisenmenge in der Galle eines Hundes.

2) Grosse Dosen löslicher Eisenpräparate (8—16 mg Eisensaccharats pro Tag und Kilo Körpergewicht) bewirken die stärkste Eisenausscheidung durch die Galle.

3) Mittlere Dosen (5 mg des Eisencitrats per os pro Tag und Kilo Lebendgewicht) gaben wiederholt vermehrte Eisenausscheidung durch die Galle, die einige Tage anhielt und die 3fache Höhe der normalen Werthe erreichte.

4) Die kleinsten per os gereichten Dosen (1 mg des Eisenchlorid pro Tag und Kilo Lebendgewicht), wie auch die grossen und mittleren Dosen, subcutan applicirt (28 mg des Citrats und 4 mg des Saccharats pro Tag und Kilo), ändern an der Zusammensetzung der Galle gar nichts.

Gegen diese Angaben hat Dastre mit Recht die Meinung ausgesprochen, dass diese Experimente nicht unter eigentlich physiologischen Verhältnissen ausgeführt wurden, da einerseits das Versuchsobject nicht in Eisengleichgewicht war, da andererseits viel zu kleine Gallenmengen (24—60 ccm) zur Analyse verwendet wurden und die Galle vermuthlich oft viel Blut und Schleim beigemengt enthalten habe. Sieht man aber auch ganz davon ab, dass so kleine Gallenmengen, wie Ivo Novi sie verwandte, nach meiner und Dastre's Erfahrung eine präcise Ausführung der Analyse kaum gestatten, so bleibt doch immer noch ein schwer wiegender Fehler bestehen, denn Ivo Novi reducirte mittelst schwefliger Säure, von deren Unzulässigkeit als Reductionsmittel schon Seite 56 die Rede war.

Kunkel[1]) will in seiner vor Kurzem erschienenen Arbeit über Eisenresorption, hauptsächlich auf die Thatsache gestützt, dass Zaleski, Jacobj u. A. nach künstlicher Eisenzufuhr starke Anhäufung des Eisens in der Leber gesehen und dass Ivo Novi und andere Forscher eine Eisenvermehrung in der Galle nach Eisenzufuhr gefunden haben, die Galle als den wesentlichsten Ausscheidungsweg für das Eisen angesehen wissen. So äussert er sich z. B. auf p. 19 des Separatabdruckes seiner Arbeit folgendermassen: „Es kann kaum mehr zweifelhaft sein, dass die Galle der wesentlichste Ausscheidungsweg für das Eisen ist. Von den Versuchen Hamburger's abgesehen, sprechen alle anderen hierüber vorhandenen Experimente für diese Annahme." Ich kann diesem Ausspruche in keiner Weise beipflichten. Man muss vielmehr sagen, dass im Gegensatz zu denjenigen Autoren, welche den Nachweis geliefert zu haben glauben, dass das Eisen direct durch die Galle ausgeschieden werde, andere existiren, und zwar in stattlicher Zahl, welche gerade entgegengesetzte Angaben machen, d. h. darauf hinweisen, dass das Eisen auf bis jetzt noch nicht sicher festgestelltem Wege mit Ausschluss der Galle in den Darm gelange. Ich erlaube mir nur einige von diesen Autoren zu erwähnen und betreffs der näheren Details dieser Frage auf die Arbeit von Stender[2]) hinzuweisen.

In ihrem klassischen Werke „Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel" sprachen schon im Jahre 1852 Bidder und Schmidt (p. 9) die Meinung aus, dass wohl an das Bestehen eines intermediären Eisendarmblutkreislaufes zu denken ist, später nahmen auch Wild[3]) u. A. diese Anschauung an.

R. Gottlieb[4]) behauptet, dass das künstlich zugeführte Eisen sich erst in der Leber anhäuft und von da allmählich in den Blutkreislauf abgegeben wird, um durch die Darmschleimhaut eliminirt zu werden.

Die Thatsache, dass auch andere Schwermetalle analog dem Eisen durch die Darmschleimhaut ausgeschieden werden, hat für Blei Annuchat, für Quecksilber Ernst Ludwig, für Kupfer Ellenberger, für das Wismuth H. Meyer und Steinfeld und endlich für das dem Eisen sehr ähnliche Mangan Kobert[5]) und Cahn[6]) nachgewiesen. Was für so viele Metalle aber sicher ist, warum sollte dies für das Eisen keine Geltung haben?

Aus dieser kurzen Litteraturübersicht ersieht man, was für verschiedene Meinungen in Betreff der Eisenausscheidung durch die Galle bis jetzt herrschen. Es erschien uns deshalb sehr zweckmässig diese höchst wichtige Frage unter Anwendung möglichst fehlerfreier Methoden

---

[1]) A. Kunkel, Zur Frage der Eisenresorption. Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. **50**, 1891, p. 50.

[2]) Diese Institutsarb. Bd. **7**, p. 100.

[3]) Wild, betreffs dieses Autors verweise ich auf die sehr eingehenden Angaben bei Kunkel.

[4]) l. c. p. 66.

[5]) R. Kobert, Zur Pharmakologie des Eisens und Mangans. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. **16**, 1883, p. 384.

[6]) J. Cahn, Ueber die Resorptions- und Ausscheidungsverhältnisse des Mangans im Organismus. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. **18**, 1884, p. 146.

noch einmal zu untersuchen. Am 21. Juni habe ich daher Versuche mit subcutaner und stomachaler Einverleibung von Ferrum oxyd. saccharatum solubile auszuführen angefangen.

B. Eigene Versuche.

a) Versuchsreihe (II), betreffend die subcutane und stomachale Einverleibung von Ferrum oxydatum saccharatum solubile.

13. VII. Vormittags um 10 h. 30 m. werden dem Versuchsobjecte vermittelst einer Pravaz'schen Spritze 15 ccm 33 %iger Lösung von Ferr. oxyd. sacchar. solubile subcutan beigebracht. Dieses Präparat, welches von Dr. Hornemannn speciell zum Zweck unserer Versuche sorgfältigst dargestellt worden war, enthielt 1 g 35 mg Fe. Das Thier erhielt also in 15 ccm der Lösung 175 mg Fe, und zwar unter die Haut des Rückens langsam injicirt. Der 21,5 kg schwere Hund erhielt also 8,7 mg Fe pro Kilo Körpergewicht.

13. VII. Tabelle 14.

Zeit	Galle in ccm	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg	
10— 2 h.	38	5,24	19,91	Der Harn zeigt nichts Abnormes, also kein ungebundenes, mit der Rhodan- oder $(NH^4)^2S$-Reaction nachweisbares Eisen.
2— 6 h.	34	5,00	17,00	
6—10 h.	39	3,60	14,04	
10—10 h.	111		50,95	

Eisenanalyse. 111 ccm Galle werden verdampft, eingeäschert etc.

Titre: 1 ccm 0,52406;
verbraucht 1,05—0,05 = 1 ccm,
entsprechend 0,5246 mg Fe.

Verbrauchtes Zn = 1,69 g,
enthaltend 0,266 mg Fe;
vorhanden in der Galle also
0,5246—0,266 = **0,258** mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also 0,258 mg Fe mit 111 ccm Galle ausgeschieden worden.

14. VII. Der Hund ist traurig, müde und erscheint nicht ganz normal. Es besteht Appetitlosigkeit. In dem Harn ist weder mit Essigsäure und Ferrocyankalium resp. Ferricyankalium, noch mit Schwefelammonium Eisen nachzuweisen.
15. VII. Thier erscheint wieder ganz gesund.

15. VII. Tabelle 15.

Zeit	Galle in ccm	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg	
7—11 h.	38	2,68	10,14	
11— 3 h.	25	4,44	21,10	Hund vollständig gesund. Ausgesprochener Appetit.
3— 7 h.	32	3,94	12,61	
7— 7 h.	95		33,89	

Eisenanalyse. 95 ccm Galle werden eingedampft, eingeäschert etc.

Titre: 1 ccm = 0,52406;
verbraucht 0,95—0,05 = 0,9 ccm,
entsprechend 0,4716 mg Fe.

Verbrauchtes Zn = 0,92 g,
enthaltend 0,114 mg Fe;
vorhanden in 95 ccm Galle
0,4716—0,114 = **0,375** mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also 0,375 mg Fe mit 95 ccm Galle ausgeschieden worden.

16. VII. Tabelle 16.

Zeit	Galle in ccm	Farbstoff		Bemerkungen.
		in $^0/_{000}$	in mg	
7—11 h.	45	3,60	16,19	Die Galle ist heller als sonst.
11— 3 h.	31	5,25	16,27	
3— 7 h.	30	3,82	11,46	
7— 7 h.	106		43,83	

Eisenanalyse. 106 ccm Galle werden eingedampft etc.

Titre: 1 ccm = 0,52406;
verbraucht 1,2—0,05 = 1,15 ccm,
entsprechend 0,6027 mg Fe.

Verbrauchtes Zn = 2 g,
enthaltend 0,268 mg Fe;
vorhanden in der Galle
0,6027—0,268 = **0,335** mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also 0,335 mg Fe mit 106 ccm Galle ausgeschieden worden.

17. VII. Tabelle 17.

Zeit	Galle in ccm	Farbstoff		Bemerkungen.
		in $^0/_{000}$	in mg	
7—11 h.	36,0	5,01	18,03	
11— 3 h.	24,5	6,32	15,48	
3— 7 h.	43,0	6,99	30,06	
7— 7 h.	103,5		63,57	

Eisenanalyse. 104,5 ccm Galle werden verdampft etc.

Titre: 1 ccm = 0,5139;
verbraucht 1,1—0,05 = 1,05 ccm,
entsprechend 0,5395 mg Fe.

Verbrauchtes Zn = 1,28 g,
enthaltend 0,1635 mg Fe;
vorhanden in der Galle
0,5395—0,1635 = **0,376** mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also 0,376 mg Fe mit 103,5 ccm Galle ausgeschieden worden.

18. VII. Tabelle 18.

Zeit	Galle in ccm	Farbstoff		Bemerkungen.
		in $^0/_{000}$	in mg	
7—11 h.	40,0	6,46	25,84	
11— 3 h.	32,0	5,83	18,65	
3— 7 h.	43,5	4,92	21,40	
7— 7 h.	115,5		65,89	

Eisenanalyse. 115,5 ccm Galle werden verdampft etc.

Titre: 1 ccm = 0,5139;
verbraucht 1,25—0,05 = 1,2 ccm,
entsprechend 0,6167 mg Fe.

Verbrauchtes Zn = 2,26 g,
enthaltend 0,3029 mg Fe;
vorhanden in 115,5 ccm Galle
0,6167—0,3029 = **0,314** mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also 0,314 mg Fe mit 115,5 ccm Galle ausgeschieden worden.

19. VII. Nacht. Tabelle 19.

Um 7 h. Abends wird dem Versuchsobjecte 5 g Ferr. oxyd. sacchar. solubile, enthaltend 5 × 35 = 175 mg Fe, in derselben Weise wie den 13. VII. subcutan injicirt. Die spectroskopischen Farbstoffbestimmungen wurden nicht ausgeführt. Von 7 h. Abends bis 7 h. Morgens wurden 110,0 ccm Galle aufgefangen.

Eisenanalyse. 110 ccm Galle werden verdampft, eingeäschert etc.

Titre: 1 ccm = 0,5139;
verbraucht 1,15—0,05 = 1,1 ccm,
entsprechend 0,5653 mg Fe.

Verbrauchtes Zn = 1,9 g,
enthaltend 0,253 mg Fe;
in der Galle vorhanden
0,5653—0,253 = **0,312** mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also 0,312 mg Fe mit 110 ccm Galle ausgeschieden worden.

20. VII. Tabelle 20.

Zeit	Galle in ccm	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰₀	in mg	
7—11 h.	25,0	5,11	12,77	Gewicht des Thieres 21 kg.
11— 3 h.	28,0	7,15	20,02	
3— 7 h.	35,0	7,68	26,88	
7— 7 h.	88,0		59,67	

Eisenanalyse. 88 ccm Galle pro 12 Stunden werden eingedampft, verascht und titrirt. Die Fe-Menge beträgt **0,249** mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also 0,249 mg Fe mit 88 ccm Galle ausgeschieden worden.

21. VII. Tabelle 21.

Zeit	Galle in ccm	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰₀	in mg	
7—11 h.	33	1,03	3,39	Galle sehr hell.
11— 3 h.	32	1,16	3,71	
4— 7 h.	35	3,82	13,37	
7— 7 h.	100		20,47	

Eisenanalyse. 100 ccm Galle eingedampft, verkohlt, eingeäschert etc., titrimetrisch bestimmt, ergeben **0,207** mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also 0,207 mg Fe ausgeschieden worden.

22. VII. Tabelle 22.

Zeit	Galle in ccm	Farbstoff		Bemerkungen.
		in $^0/_{000}$	in mg	
7—11 h.	35	1,92	6,72	Galle sehr hell.
11— 3 h.	33	1,10	3,63	
3— 7 h.	40	1,42	5,68	
7— 7 h.	108		16,03	

Eisenanalyse. 108 ccm Galle eingedampft, verkohlt, verascht etc., titrimetrisch bestimmt, ergaben **0,215** mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also 0,215 mg Fe mit 108 ccm Galle ausgeschieden worden.

23. VII. Tabelle 23.

Zeit	Galle in ccm	Farbstoff		Bemerkungen.
		in $^0/_{000}$	in mg	
7—11 h.	50	3,40	17,00	Galle sehr hell und filtrirt sehr rasch.
11— 3 h.	38	3,41	12,95	
3— 7 h.	25	3,03	7,57	
7— 7 h.	113		37,52	

Eisenanalyse. 113 ccm Galle eingedampft, verkohlt, eingeäschert etc., titrimetrisch bestimmt, ergaben **0,183** mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also 0,183 mg Fe mit 113 ccm Galle ausgeschieden worden.

24. VII. Tabelle 24.

Um 7 h. Morgens wird dem Hunde 1 g Ferr. oxyd. sacchar. solubile, enthaltend 35 mg Fe, in Fleisch dargereicht, das mit grossem Appetit verzehrt wird.

Zeit	Galle in ccm	Farbstoff		Bemerkungen.
		in $^0/_{000}$	in mg	
7—11 h.	37	4,45	16,46	Im Harne nichts Abnormes.
11— 3 h.	35	4,05	14,17	
3— 7 h.	39	3,53	13,77	
7— 7 h.	111		44,40	

Eisenanalyse. 111 ccm Galle eingedampft, verkohlt, eingeäschert etc., titrimetrisch bestimmt, ergeben **0,218** mg Fe.

Binnen 12 Stunden sind also 0,218 mg Fe mit 111 ccm Galle ausgeschieden worden.

25. VII. Tabelle 25.

Um 8 h. Abends wird dem Hunde 2 g Ferr. oxyd. sacch. solubile, enthaltend 70 mg Fe, in Fleisch dargereicht.

Zeit	Galle in ccm	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ⁰/₀₀₀	in mg	
7—11 h.	22	5,51	12,12	
11— 3 h.	28	6,00	16,80	
3— 7 h.	28	4,97	13,91	
7— 7 h.	78		42,83	

Eisenanalyse. 78 ccm Galle eingedampft, verkohlt, verascht etc., titrimetrisch bestimmt, ergeben 0,328 mg Fe.

Binnen 10 Stunden waren also 0,382 mg Fe mit 78 ccm Galle ausgeschieden worden.

26. VII. Tabelle 26.

Zeit	Galle in ccm	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ⁰/₀₀₀	in mg	
7—11 h.	41	5,12	20,99	
11— 3 h.	41	4,30	17,63	
3— 7 h.	32	4,33	13,85	
7— 7 h.	114		52,47	

Eisenanalyse. 114 ccm Galle werden verdampft, verascht etc. und titrirt. Die Fe-Menge beträgt **0,28** mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also 0,28 mg Fe mit 114 ccm Galle ausgeschieden worden.

27. VII. Tabelle 27.

Dem Hunde werden um 8 h. Morgens 3 g Ferr. oxyd. sacch. solubile, enthaltend 105 mg Fe, in Fleisch dargereicht.

Zeit	Galle in ccm	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ⁰/₀₀₀	in mg	
7—11 h.	28	5,46	15,14	Im Harne ist das Eisen durch gewöhnliche Reagentien nicht nachweisbar.
11— 3 h.	38	5,05	19,19	
3— 7 h.	35	5,26	18,41	
7— 7 h.	101		52,74	

Eisenanalyse. 101 ccm Galle eingedampft, verkohlt, eingeäschert etc., titrimetrisch bestimmt, ergaben **0,287** mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also 0,287 mg Fe mit 101 ccm Galle ausgeschieden worden.

28. VII. Tabelle 28.

Dem Versuchsobjecte werden um 10 h. Morgens 4 g Ferr. oxyd. sacch. solubile, enthaltend 140 mg Fe, in Fleisch dargereicht.

Zeit	Galle in ccm	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg	
7—11 h.	25	6,74	16,85	Im Harne nichts Abnormes.
11— 3 h.	20	6,23	12,46	
3— 7 h.	25	6,97	17,43	
7— 7 h.	70		46,74	

Eisenanalyse. 70 ccm Galle eingedampft, verkohlt, eingeäschert etc., titrimetrisch bestimmt, ergaben **0,345** mg Fe.

Binnen 11 Stunden waren also 0,345 mg Fe mit 70 ccm Galle ausgeschieden worden.

29. VII. erscheint der Hund unwohl. Das dargereichte Brod wird von ihm nicht verzehrt. Infolge dessen wird kein neues Eisen zugeführt.

30. VII. Tabelle 29.

Zeit	Galle in ccm	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg	
7—11 h	27	5,21	14,06	Der Hund macht wieder den Eindruck eines durchaus gesunden Thieres. Im Harne nichts Abnormes.
11— 3 h.	35	4,31	15.08	
3— 7 h.	22	6,33	13,92	
7— 7 h.	84		45,06	

Eisenanalyse. 84 ccm Galle eingedampft, verkohlt, verascht etc., titrimetrisch bestimmt, ergaben 0,312 mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also 0,321 mg Fe mit 84 ccm Galle ausgeschieden worden.

31. VII. Tabelle 30.

Zeit	Galle in ccm	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg	
7—11 h.	40	4.31	17,24	
11— 3 h.	30	3,53	10,59	
3— 7 h.	28	4.06	11.37	
7— 7 h.	98		39,20	

Eisenanalyse. 98 ccm Galle werden eingedampft, verkohlt, verascht etc., titrimetrisch bestimmt, die Fe-Menge beträgt **0,310** mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also 0,301 mg Fe mit 98 ccm Galle ausgeschieden worden.

1. VIII. Tabelle 31.

Zeit	Galle in ccm	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰₀	in mg	
7—11 h.	42	4,22	17,72	Im Harn nichts Abnormes.
11— 3 h.	35	3,96	13,86	
3— 7 h.	35	4,19	14,66	
7— 7 h.	112		46,24	

Eisenanalyse. 112 ccm Galle eingedampft, verkohlt, eingeäschert etc., titrimetrisch bestimmt, ergeben **0,24** mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also 0,24 mg Fe mit 112 ccm Galle ausgeschieden worden.

2. VIII. Tabelle 32.

Zeit	Galle in ccm	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰₀	in mg	
7—11 h.	40	4,05	16,20	
11— 3 h.	25	5,53	13,82	
3— 7 h.	22	5,18	11,39	
7— 7 h.	87		41,41	

Eisenanalyse. 87 ccm Galle eingedampft, verkohlt, verascht etc., titrimetrisch bestimmt, ergeben 0,298 mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also 0,298 mg Fe mit 87 ccm Galle ausgeschieden worden.

3. VIII. Tabelle 33.

Zeit	Galle in ccm	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰₀	in mg	
7—11 h.	42	3,40	14,28	
11— 3 h.	48	4,26	20,44	
3— 7 h.	35	5,08	17,78	
7— 7 h.	125		52,50	

Eisenanalyse. 125 ccm Galle verdampft, verkohlt, verascht etc., titrimetrisch bestimmt, ergaben **0,366** mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also 0,366 mg Fe mit 125 ccm Galle ausgeschieden worden.

4. VIII. Tabelle 34.

Zeit	Galle in ccm	Farbstoff		Bemerkungen.
		in $^0/_{000}$	in mg	
7—11 h.	55	4,04	22,22	Galle hell. Gewicht des Thieres 20,9 kg.
11— 3 h.	46	3,71	17,06	
3— 7 h.	34	3,58	12,17	
7— 7 h.	135		51,45	

Eisenanalyse. 135 ccm Galle verdampft, verkohlt, verascht etc., titrimetrisch bestimmt, ergaben **0,381** mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also 0,381 mg Fe mit 135 ccm Galle ausgeschieden worden.

5. VIII. Tabelle 35.

Zeit	Galle in ccm	Farbstoff		Bemerkungen.
		in $^0/_{000}$	in mg	
7—11 h.	50	3,76	18,80	
11— 3 h.	41	3,56	14,59	
3— 7 h.	34	4,34	14,75	
7— 7 h.	125		48,14	

Eisenanalyse. 125 ccm Galle werden verdampft, verascht etc., titrimetrisch bestimmt. Die Fe-Menge beträgt **0,347** mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also 0,347 mg Fe mit 125 ccm Galle ausgeschieden worden.

6. VIII. Tabelle 36.

Zeit	Galle in ccm	Farbstoff		Bemerkungen.
		in $^0/_{000}$	in mg	
7—11 h.	40	3,74	14,96	
11— 3 h.	41	4,43	18,16	
3— 7 h.	40	4,84	19,36	
7— 7 h.	121		52,48	

Eisenanalyse. 121 ccm Galle eingedampft, verkohlt, eingeäschert etc., titrimetrisch bestimmt, ergaben **0,300** mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also 0,300 mg Fe mit 121 ccm Galle ausgeschieden worden.

7. VIII. Der Hund wird nicht eingespannt, da in der Galle Blutcoagula und im Spectrum derselben OHb-Streifen zu bemerken sind. Aus dem Fistelgange sickert zeitweise etwas Blut.

8. VIII. **Tabelle 37.**

In der Gallenmenge, die von 11—4 h. aufgesammelt wurde, fand man kleine Blutcoagula. Im Spectrum der Galle OxyHb-Streifen. Durch den schlecht gewordenen Katheter wurden die Ränder des Fistelganges und der Fistelgang selbst blutig gerieben. Es wird nur die Gallenmenge von 7—11 h. verarbeitet und sowohl danach als nach den Ergebnissen der letzten 4 Tage die Eisenmenge annähernd für 12 Stunden berechnet.

Zeit	Galle in ccm	Bemerkungen.
7—11 h.	34	
11—12 h.	8	Im Spectrum OxyHb-Streifen.

Eisenanalyse. 34 ccm Galle eingedampft, verkohlt, eingeäschert etc., titrimetrisch bestimmt, ergaben 0,119 mg Fe pro 4 Stunden.

Binnen 12 Stunden wären also vermuthlich 0,357 mg Fe mit 102 ccm Galle ausgeschieden worden.

9. VIII. **Tabelle 38.**

Zeit	Galle in ccm	Farbstoff		Bemerkungen.
		in $^0/_{000}$	in mg	
7—11 h.	36	4,68	16,85	
11— 3 h.	42	5,63	23,65	
3— 7 h.	32	5,02	16,06	
7— 7 h.	110		56,56	

Eisenanalyse. 110 ccm Galle werden eingedampft, verascht etc. und titrirt; die Fe-Menge beträgt **0,397** mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also 0,397 mg Fe mit 110 ccm Galle ausgeschieden worden.

10. VIII. **Tabelle 39.**

Zeit	Galle in ccm	Bemerkungen.
7—11 h.	34	Die Farbstoffbestimmungen wurden nicht ausgeführt.
11— 3 h.	26	
3— 7 h.	18	
7— 7 h.	78	

Eisenanalyse. 78 ccm Galle werden eingedampft etc. und titrirt. Die Fe-Menge beträgt **0,390** mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also 0,390 mg Fe mit 78 ccm Galle ausgeschieden worden.

Uebersichtstabelle der Versuchsreihe II.

Subcutane und stomachale Einverleibung von Ferrum saccharatum oxydatum solubile.

Datum	13. VII.	15.	16.	17.	18.	19.	20.	21.	22.	23.	24.	25.	26.
Nr. der Tabelle	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26
Dosis in mg Fe	Subc. 175					Subc. 175					per os 35	per os 70	per os 105
In 12 Stunden: Gallenmenge in ccm	111,0	95,0	106,0	103,5	115,5	110,0	88,0	100,0	108,0	113,0	111,0	78,0	114,0
In 12 Stunden: Farbstoff in mg	50,95	33,89	43,83	63,57	65,89		59,67	20,47	16,03	37,52	44,40	42,83	52,47
In 12 Stunden: Eisengehalt in der Galle in mg	0,298	0,375	0,335	0,376	0,314	0,312	0,249	0,207	0,215	0,183	0,218	0,382	0,28
Gewicht des Hundes in kg	21						21						
Datum	27.	28.	30.	31.	1. VIII.	2.	3.	4.	5.	6.	8.	9.	10.
Nr. der Tabelle	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39
Dosis in mg Fe	per os 140												
In 12 Stunden: Gallenmenge in ccm	101,0	70,0	84,0	98,0	112,0	87,0	125,0	135,0	125,0	121,0		110,0	78,0
In 12 Stunden: Farbstoff in mg	52,74	46,74	45,06	39,20	46,24	41,41	52,5	51,45	48,14	52,48		56,56	
In 12 Stunden: Eisengehalt in der Galle in mg	0,287	0,345	0,321	0,301	0,24	0,298	0,366	0,381	0,347	0,3	0,35	0,397	0,39
Gewicht des Hundes in kg	21,3							20,9					21,0

Durchschnittszahl	Versuchsreihe I.	Versuchsreihe II.
Gallenmenge in ccm (In 12 Stunden)	**101,27**	**103,96**
Farbstoff in mg. (In 12 Stunden)	**59,72**	**46,26**
Eisenmenge der Galle in mg (In 12 Stunden)	**0,38**	**0,31**
Gewicht des Hundes in kg	**20,53**	**21,05**

Wir haben jetzt die in den Tabellen niedergelegten Zahlen zu deuten. Vor allem tritt uns dabei die Thatsache entgegen, dass die ausgeschiedene Eisenmenge weder nach subcutaner noch nach innerlicher Darreichung des Ferrum oxydatum saccharatum solubile in irgend einer Weise sich vergrössert. Im Gegentheil, man kann eher eine Verminderung des Eisengehaltes in der Galle constatiren. Nach der ersten Injection, den 13. VII., injicirte ich, da die Resultate nicht deutlich waren, den 18. VII. noch einmal dieselbe Menge von 5 g Ferr. sacch. oxyd. solubile = 175 mg Fe und fand, dass die Eisenmenge den 23. VII. 0,18 mg betrug, während die kleinste Menge bei Normalversuchen 0,33 mg Fe ausmachte. Mit der normalen Durchschnittszahl für Eisen, d. h. mit 0,38 mg verglichen, verkleinerte sich die Eisenausscheidung also um beinahe 50 %. Nach innerlichen Fe-Darreichungen, die den 24., 25., 27. und 28. VII. erfolgten, fand ich den 1. VIII. die Zahl 0,28 mg Fe für die ausgeschiedene Eisenmenge gegen 0,38 mg Fe unter normalen Bedingungen, was eine Verminderung des Eisengehaltes um circa 30 % ausmacht.

Berechnet man den Mittelwerth aus allen 27 gefundenen Eisenmengen der Versuchsreihe II, so ergiebt sich 0,30 mg Fe, während die Durchschnittszahl des Eisengehaltes der Versuchsreihe I. 0,38 mg Fe beträgt.

Worauf man diese Eisenverminderung beziehen soll, ist schwer zu entscheiden. Auf alle Fälle aber ist an eine Vermehrung der Eisenausscheidung durch die Galle nach subcutaner und innerlicher Einverleibung des Ferr. sacch. oxyd. solubile gar nicht zu denken.

Da bekanntlich das Eisen der Galle aus zerfallenen Blutkörperchen in der Leber stammt, so kann vielleicht die Eisenzufuhr in dem Organismus den hämatolytischen Process beschränken, d. h. die rothen Blutkörperchen vor dem Zerfall schützen, eine Anschauung, zu welcher auch die Versuche Gottlieb's über die Eisenausscheidung im Harn passen.

Diese Annahme wird dadurch noch plausibler, weil parallel mit der Eisenverminderung der Farbstoffgehalt der Galle sich verminderte und zwar immer 1 bis 3 Tage früher.

So sehen wir z. B. nach der ersten Injection den 13. VII., dass die Farbstoffmenge ihr Minimum den 15. VII. mit der Zahl 34 mg erreichte, während der Eisengehalt sein Minimum den 18. VII. mit 0,31 mg zeigte. Nach der zweiten Injection, die den 19. VII. ausgeführt wurde, beträgt das Minimum des Farbstoffes den 22. VII. nur 16 mg und das Eisengehaltminimum den 23. VII. 0,18 mg Fe. Ebenso sinkt nach stomachaler Darreichung von Eisensaccharat der Farbstoffgehalt den 31. VII. von 53 auf 39 mg und die Eisenmenge in der Galle den 1. VIII. von 0,30 mg auf 0,24 mg Fe.

b) Versuchsreihe (III), betreffend die hypodermatische und stomachale Einverleibung von Ferrum oxydatum dialysatum.

12. VIII. Tabelle 40.

Um 6 h. Morgens werden dem Hunde 10 ccm einer Lösung von Ferr. oxyd. dialysatum, enthaltend 10 × 15 = 150 mg Fe, subcutan injicirt. Die Injection verlief absolut schmerzlos.

Zeit	Galle in ccm	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰₀	in mg	
7—11 h.	35	5,96	20,86	Im Harn nichts Abnormes.
11— 3 h.	35	5,12	17,92	
3— 7 h.	24	5,08	12,19	
7— 7 h.	94		50,97	

Eisenanalyse. 94 ccm Galle werden verdampft, verascht etc.

Titre: 1 ccm = 0,5465;
verbraucht 1,0—0,05 = 0,95 ccm,
entsprechend 0,5192 mg Fe.

Verbrauchtes Zn = 1,16 g,
enthaltend 0,1624 mg Fe;
vorhanden in der Galle
0,5192—0,1624 = **0,357** mg Fe.

Im Laufe von 12 Stunden waren also 0,357 mg Fe mit 94 ccm Galle ausgeschieden worden.

13. VIII. Tabelle 41.

Zeit	Galle in ccm	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰₀	in mg	
7—11 h.	35	4,56	15,96	
11— 3 h.	25	4,94	12,35	
3— 7 h.	14	5,14	7,20	
7— 7 h.	74		35,51	

Eisenanalyse. 74 ccm Galle werden verdampft, eingeascht etc.

Titre: 1 ccm = 0,5415;
verbraucht 1,15—0,05 = 1,1 ccm,
entsprechend 0,5956 mg Fe.

Verbrauchtes Zn = 1,4 g,
enthaltend 0,196 mg Fe;
vorhanden in der Galle
0,5956—0,196 = **0,399** mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also 0,399 mg Fe mit 74 ccm Galle ausgeschieden worden.

14. VIII. Tabelle 42.

Dem Hunde werden um 8 h. Morgens 10 ccm einer Lösung von Ferr. oxyd. dialysat., enthaltend 10 × 15 = 150 mg Fe, hypodermatisch einverleibt.

Zeit	Galle in ccm	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰₀	in mg	
7—11 h.	36	3,10	11,16	Der Harn zeigt nichts Abnormes.
1— 3 h.	35	4,62	16,17	
3— 7 h.	35	3,72	13,02	
7— 7 h.	106		40,35	

Eisenanalyse. 106 ccm Galle werden verdampft, eingeascht etc.

Titre: 1 ccm = 0,5425;
verbraucht 1,05—0,05 = 1 ccm,
entsprechend 0,5425 mg Fe.

Verbrauchtes Zn = 1,37 g,
enthaltend 0,918 mg Fe;
vorhanden in der Galle
0,5425—0,918 = **0,35** mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also mit 106 ccm Galle 0,35 mg Fe ausgeschieden worden.

15. VIII. Tabelle 43.

Zeit	Galle in ccm	Farbstoff		Bemerkungen.
		in $^0/_{000}$	in mg	
7—11 h.	25	7,45	18,63	Die Injectionsstellen etwas schmerzhaft.
11— 3 h.	28	5,99	16,77	
3— 7 h.	31	6,18	19,16	
7— 7 h.	84		54,56	

Eisenanalyse. 84 ccm Galle eingedampft, verkohlt, eingeäschert etc., titrimetrisch bestimmt, ergaben **0,295** mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also 0,295 mg Fe mit 84 ccm Galle ausgeschieden worden.

16. VIII. Tabelle 44.

Zeit	Galle in ccm	Farbstoff		Bemerkungen.
		in $^0/_{000}$	in mg	
7—11 h.	40	3,39	13,56	
11— 3 h.	34	4,05	13,77	
3— 7 h.	32	4,93	15,78	
7— 7 h.	106		43,11	

Eisenanalyse. 106 ccm Galle eingedampft, verkohlt, eingeäschert etc., titrimetrisch bestimmt, ergaben **0,345** mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also 0,345 mg Fe mit 106 ccm Galle ausgeschieden worden.

17. VIII. Tabelle 45.

Zeit	Galle in ccm	Farbstoff		Bemerkungen.
		in $^0/_{000}$	in mg	
7—11 h.	49	4,39	21,51	Zwei kleine fluctuirende Abscesse werden gespalten. Kein Fieber. Harn normal. Gewicht des Thieres = 21,3 kg.
11— 3 h.	40	3,73	14,92	
3— 7 h.	40	5,35	21,40	
7— 7 h.	129		57,83	

Der Inhalt der zwei an den Injectionsstellen entstandenen Abscesse giebt die gewöhnliche Eisenreaction mit Schwefelammonium.

Eisenanalyse. 129 ccm Galle pro 12 Stunden werden verascht und titrirt. Die Fe-Menge beträgt **0,368** mg Fe.

19. VIII. **Tabelle 46.**

Zeit	Galle in ccm	Farbstoff in ‰	Farbstoff in mg	Bemerkungen.
7—11 h.	35	4,43	15,50	Das Versuchsobject erscheint gesund und munter.
11— 3 h.	20	6,39	12,78	
3— 7 h.	31	6,86	21,26	
7— 7 h.	86		49,54	

Eisenanalyse. 90 ccm Galle eingedampft, verkohlt, eingeäschert etc., titrimetrisch bestimmt, ergaben **0,319** mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also 0,319 mg Fe mit 86 ccm Galle ausgeschieden worden.

20. VIII. **Tabelle 47.**

Um 7 h. Abends werden dem Hunde 5 ccm Ferrum oxydatum dialysatum, enthaltend 5 × 10 = 50 mg Fe, in Fleisch gehüllt, dargereicht.

Zeit	Galle in ccm	Farbstoff in ‰	Farbstoff in mg	Bemerkungen.
7—11 h.	28	6,20	17,36	Harn normal.
11— 3 h.	25	5,87	14,67	
3— 7 h.	25	6,82	17,05	
7— 7 h.	78		49,08	

Eisenanalyse. 78 ccm Galle pro 12 Stunden werden verascht und titrirt; die Fe-Menge beträgt **0,298** mg Fe.

21. VIII. **Tabelle 48.**

Um 7 h. Abends werden dem Hunde 5 ccm Ferrum oxydatum dialysatum, enthaltend 5 × 10 = 50 mg Fe, in Fleisch gehüllt, einverleibt.

Zeit	Galle in ccm	Bemerkungen.
7—11 h.	48	Die spectroskopischen Farbstoffbestimmungen wurden nicht ausgeführt.
11— 3 h.	25	
3— 7 h.	29	
7— 7 h.	102	

Eisenanalyse. 102 ccm Galle pro 12 Stunden werden verascht und titrirt. Die Fe-Menge beträgt **0,326** mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also 0,326 mg Fe mit 102 ccm Galle ausgeschieden worden.

22. VIII. **Tabelle 49.**

Um 7 h. Abends werden dem Hunde 5 ccm Ferrum oxydatum dialysatum, enthaltend 5 × 10 = 50 mg Fe, in Fleisch dargereicht.

Zeit	Galle in ccm	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg	
7—11 h.	51	4,13	20,06	Im Harne ist durch Schwefelammonium und Rhodankalium kein Eisen nachweisbar.
11— 3 h.	29	4,34	12,58	
3— 7 h.	20	4,56	9,12	
7— 7 h.	100		41,76	

Eisenanalyse. 100 ccm Galle eingedampft, verkohlt, eingeascht etc., titrimetrisch bestimmt, ergeben **0,280** mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also 0,280 mg Fe mit 100 ccm Galle ausgeschieden worden.

23. VIII. Tabelle 50.

Um 7 h. Abends werden dem Hunde 5 ccm Ferrum oxydatum dialysatum, enthaltend $5 \times 10 = 50$ mg Fe, in Fleisch dargereicht.

Zeit	Galle in ccm	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg	
7—11 h.	36	2,91	10,48	
11— 3 h.	46	3,64	16,74	
3— 7 h.	41	3,84	15,74	
7— 7 h.	123		42,96	

Eisenanalyse. 123 ccm Galle pro 12 Stunden werden verascht und titrirt. Die Fe-Menge beträgt **0,254** mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also 0,254 mg Fe mit 123 ccm Galle ausgeschieden worden.

24. VIII. Tabelle 51.

Zeit	Galle in ccm	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg	
7—11 h.	54	4,61	24,89	Im Harne nichts Abnormes. Gewicht des Thieres 21,4 kg.
11— 3 h.	35	5,24	18,34	
3— 7 h.	31	4,26	13,21	
7— 7 h.	120		56.44	

Eisenanalyse. 120 ccm Galle pro 12 Stunden werden verascht und titrirt. Die Fe-Menge beträgt **0,267** mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also 0,267 mg Fe mit 120 ccm Galle ausgeschieden worden.

Obwohl man mit ziemlich grosser Wahrscheinlichkeit erwarten konnte, dass der Eisengehalt der Galle auch in den nachfolgenden Tagen sich nicht vergrössern würde, wurden der Consequenz wegen noch vier Beobachtungen angestellt.

25. VIII. Tabelle 52.

Zeit	Galle in ccm	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg	
7—11 h.	30	5,55	16,65	
11— 3 h.	26	5,47	14,22	
3— 7 h.	45	5,79	26,05	
7— 7 h.	101		56,92	

Eisenanalyse. 101 ccm Galle pro 12 Stunden werden verascht und titrirt. Die Fe-Menge beträgt **0,370** mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also 0,370 mg Fe mit 101 ccm Galle ausgeschieden worden.

26. VIII. Tabelle 53.

Zeit	Galle in ccm	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg	
7—11 h.	58	4,15	24,07	
11— 3 h.	38	4,66	17,70	
3— 7 h.	40	5,19	20,76	
7— 7 h.	136		62,53	

Eisenanalyse. 136 ccm Galle eingedampft, verkohlt, eingeäschert etc., titrimetrisch bestimmt, ergeben **0,345** mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also 0,345 mg Fe mit 136 ccm Galle ausgeschieden worden.

27. VIII. Tabelle 54.

Zeit	Galle in ccm	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg	
7—11 h.	46	4,38	20,15	Galle sehr hell und filtrirt sehr rasch.
11— 3 h.	30	4,27	12,81	
3— 7 h.	39	5,12	19,97	
7— 7 h.	125		52,93	

Eisenanalyse. 135 ccm Galle eingedampft, verkohlt, eingeäschert etc., titrimetrisch bestimmt, ergeben **0,325** mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also 0,325 mg Fe mit 135 ccm Galle ausgeschieden worden.

Uebersichtstabelle der Versuchsreihe III.

Subcutane und stomachale Einverleibung von Ferrum oxydatum dialysatum.

Datum	12. VIII.	13.	14.	15.	16.	17.	19.	20.	21.	22.	23.	24.	25.	26.	27.
Nr. der Tabelle	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54
In 12 Stunden: Gallenmenge in ccm	94,0	74,0	106,0	84,0	106,0	129,0	86,0	78,0	102,0	100,0	123,0	120,0	101,0	136,0	125,0
In 12 Stunden: Farbstoff in mg	50,97	35,51	40,35	54,56	43,11	57,83	49,54	49,08		41,76	42,96	56,44	56,92	62,53	52,93
In 12 Stunden: Eisenmenge der Galle in mg	0,357	0,399	0,35	0,295	0,345	0,368	0,319	0,298	0,326	0,28	0,254	0,267	0,37	0,34	0,325
Gewicht des Hundes in kg			21,15			21,3						21,4			
Dosis in mg Fe	Subc. 150		Subc. 150					per os 50	per os 50	per os 50	per os 50				

		Versuchsreihe I.	Versuchsreihe II.	Versuchsreihe III.
Durchschnittszahl	Gallenmenge in ccm (In 12 Stunden)	**101,27**	**103,96**	**103,18**
	Farbstoff in mg (In 12 Stunden)	**59,72**	**46,26**	**43,89**
	Eisenmenge der Galle in mg (In 12 Stunden)	**0,38**	**0,31**	**0,32**
	Gewicht des Hundes in kg	**20,53**	**21,05**	**21,28**
Bezeichnung der Versuchsreihe		Normal.	Ferr. sacch. oxyd. solub.	Ferr. oxyd. dialysatum.

Ueberblicken wir diese 15 Versuche, so sehen wir, dass nach subcutaner und innerlicher Darreichung von Ferrum oxydatum dialysatum (im Ganzen von 500 mg Fe) sich der Eisengehalt der Galle nicht vergrössert hat. Man kann vielmehr eine Verminderung der Eisenmenge, eben so wie in der zweiten Versuchsreihe, bemerken. Während die normale Eisenmenge durchschnittlich 0,38 mg Fe betrug, sinkt dieselbe nach Eingabe per os bis auf 0,25 mg Fe. Das Mittel des in 12 Stunden durch die Galle ausgeschiedenen Eisens beträgt in diesem Falle 0,32 mg Fe. Unverkennbar ist es auch, dass das Sinken des Eisengehaltes zu dem Sinken der Farbstoff- und Gallenmenge in enger Beziehung steht, und zwar sinkt gewöhnlich zuerst die Gallenmenge, dann der Farbstoff und zuletzt der Eisengehalt der Galle. So sehen wir, dass nach subcutaner Injection, die den 12. VIII. erfolgte, das Minimum der Galle den 13. VIII. 74 ccm, das Minimum des Farbstoffgehaltes auch den 13. VIII. 36 mg und endlich das Eisengehaltminimum den 15. VIII. 0,29 mg Fe betrugen. Nach Eingabe per os, die vom 20. bis 24. VIII. dauerte, wurde das Minimum der Gallenmenge am 20. VIII. mit 78 ccm notirt, das Farbstoffminimum am 22. VIII. mit 42 mg und endlich das Eisengehaltminimum am 23. VIII. mit 0,25 mg Fe.

c) Versuchsreihe (IV), betreffend die hypodermatische und stomachale Einverleibung von Hämoglobin.

Da die Versuchsreihe II. und III. gezeigt haben, dass das Eisen, in Form zweier von den Praktikern hochgeschätzten officinellen Präparate benutzt, bei künstlicher Zufuhr gar nicht in der Galle erscheint, lag es nahe, dies auf die schwache, ja sogar von einigen Autoren ganz in Abrede gestellte Resorbirbarkeit dieser Präparate zu schieben und daher zu weiteren Versuchen lieber solche Eisenverbindungen, die nachweislich resorptionsfähig sind, zu wählen. Wie Busch gezeigt hat, ist dies der Fall bei allen Eisenverbindungen, welche mit dem Blutfarbstoff verwandt sind. Von diesen habe ich Hämoglobin, Hämol und Hämagallol zu Versuchen über die Eisenausscheidung in der Galle angewandt.

Das Hämoglobin, welches von Dr. Grübler in Leipzig bezogen wurde und aus Pferdeblut dargestellt worden war, erwies sich als ein genügend brauchbares Präparat, da es alle spectroskopischen und chemischen Eigenschaften des frischen Hämoglobins beibehalten hatte, soweit dies überhaupt möglich ist. Obwohl schon Gorodecki dargethan hat, dass den Hunden viel grössere Menge von Hb, als manche Autoren annehmen, nämlich 314—475 mg pro Kilo Körpergewicht, subcutan einverleibt werden können, hielt ich es trotzdem für geboten, auch selbst noch einen Versuch mit dem Präparat am normalen Thier anzustellen. Einem Hunde ohne Gallenfistel von 13 kg Gewicht wurden 4 g Hb, d. h. 307 mg Hb pro Kilo, in gleich zu besprechender Weise subcutan injicirt. Dabei stellte sich heraus, dass einerseits die von Gorodecki gemachten Erfahrungen in der That vollständig richtig waren, und dass andererseits das Präparat den

Anforderungen, welche man an dasselbe stellen konnte, vollkommen entsprach. Die Einzelheiten des Versuches folgen nachstehend.

Vorversuch. 4 g Hb wurden in 150 ccm 0,6 %iger NaCl-Lösung gelöst, mit 5 Tropfen officineller Natronlauge versetzt und filtrirt. Von dem 140 ccm betragenden Filtrat wurden 10 ccm zur Eisenbestimmung genommen. In 10 ccm ergab die angestellte Analyse 0,9 mg Fe, was einem Eisengehalt des Präparats von 0,338 % entspricht. Mein Commilitone Busch hatte in einem anderen Grübler'schen Hämoglobinpräparate 0,373 % Fe gefunden, also einen ganz ähnlichen Werth.

Das Hb wurde deswegen in NaCl-Lösung und Natronlauge gelöst, weil der Blutfarbstoff eine Säure ist, und weil Gorodecki gezeigt hat, dass eine Injection des Hb in solchen Lösungen weniger schmerzhaft ist, als wenn man das Präparat einfach in Wasser gelöst hätte.

Es blieben also 130 ccm von der Flüssigkeit, enthaltend 11,7 mg Fe, nach, die auf 36° erwärmt, mittelst Pravaz'scher Spritze dem Hunde an mehreren Stellen des Rückens einverleibt wurden. Da ich nicht allein, wie gesagt, das Hb in besonders gut verträglicher Lösung, sondern auch noch die möglichst feinsten Nadeln beim Injiciren anwandte, wird es erklärlich, dass die Operation trotz der grossen Volumina fast völlig schmerzlos verlief. Auf eine Injection kamen immer etwa 30 ccm der Lösung und solcher Injectionen wurden in kürzester Zeit 4—5 gemacht. Die Injectionsstellen wurden nach erfolgter Einspritzung sofort massirt, so dass die Resorption recht schnell von statten ging.

12 Stunden nach der ersten Injection begann ich mit den Harnuntersuchungen, welche ich einmal täglich 3 Tage lang fortsetzte. Der Harn wurde stets chemisch und spectroskopisch untersucht, zeigte jedoch kein von der Norm abweichendes Verhalten.

Somit war von Neuem bewiesen, dass Hämoglobin in sehr grossen Dosen vom subcutanen Gewebe aus vertragen wird, ohne dass in den Harn auch nur eine Spur von Eiweiss oder Blutfarbstoff oder Methämoglobin oder Gallenfarbstoff übergeht. Nach Erledigung dieser Vorfrage konnte ich zu ähnlichen Versuchen am Gallenfistelthier übergehen, deren Details ich hier folgen lasse.

Am Vorabend des eigentlichen Versuches, d. h. am 29. VIII. um 7 h. Abends, werden dem Hunde 4 g Hb in 30 ccm 0,6 %iger NaCl-Lösung, der einige Tropfen Natronlauge zugesetzt waren, subcutan injicirt. In 10 ccm dieser Lösung waren 0,9 mg Fe, in 130 ccm waren also 11,7 mg Fe enthalten.

29. VIII. Abends. Tabelle 55.

Zeit	Galle in ccm	Bemerkungen.
7—11 h.	46	Der Harn bleibt dauernd normal.
11— 3 h.	45	
3— 7 h.	25	
7— 7 h.	116	

Eisenanalyse. 116 ccm Galle eingedampft, verkohlt, eingeäschert etc., titrimetrisch bestimmt, ergeben **0,292** mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also 0,292 mg Fe im 116 ccm Galle ausgeschieden worden.

30. VIII. Morgens. Tabelle 56.

Zeit	Galle in ccm	Farbstoff		Bemerkungen.
		in $^0/_{000}$	in mg	
7–11 h.	51	5,79	29,53	Die Galle sieht dunkler als sonst aus.
11– 3 h.	30	6,46	19,38	
3– 7 h.	32	6,02	19,26	
7– 7 h.	113		68,17	

Eisenanalyse. 113 ccm Galle werden verdampft etc.

Titre: 1 ccm = 0,5533;
verbraucht 0,95—0,05 = 0,9 ccm,
entsprechend 0,479 mg Fe.

Verbrauchtes Zn = 1,88 g,
enthaltend 0,263 mg Fe;
vorhanden in der Galle
0,479—0,263 = **0,216** mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also 0,216 mg Fe in 113 ccm Galle ausgeschieden worden.

31. VIII. Tabelle 57.

Zeit	Galle in ccm	Farbstoff		Bemerkungen.
		in $^0/_{000}$	in mg	
7—11 h.	42	5,29	22,22	15 ccm Galle verschüttet, was später bei der Berechnung in Betracht gezogen wird.
11— 3 h.	40	5,32	21,28	
3— 7 h.	33	6,51	21,48	
7— 7 h.	115		64,98	

Eisenanalyse. 100 ccm Galle werden verdampft, verkohlt etc.

Titre: 1 ccm = 0,533;
verbraucht 1,05—0,05 = 1 ccm,
entsprechend 0,533 mg Fe.

Verbrauchtes Zn = 1,71 g,
enthaltend 0,239 mg Fe;
vorhanden in der Galle
0,533—0,239 = 0,294 mg Fe pro 100 ccm.
d. h. **0,388** mg Fe pro 115 ccm.

Binnen 12 Stunden waren also in 115 ccm Galle 0,338 mg Fe ausgeschieden worden.

1. IX. Tabelle 58.

Zeit	Galle in ccm	Farbstoff		Bemerkungen.
		in $^0/_{000}$	in mg	
7—11 h.	50	4,82	24,10	Hund wiegt 21,4 kg.
11— 3 h.	48	5,09	24,43	
3— 7 h.	30	5,02	15,06	
7— 7 h.	128		63,59	

Eisenanalyse. 128 ccm Galle werden eingedampft, eingeäschert etc.

Titre: 1 ccm = 0,533 mg Fe;
verbraucht 0,85—0,05 = 0,8 ccm,
entsprechend 0,426 mg Fe.

Verbrauchtes Zn = 0,87 g,
enthaltend 0,121 mg Fe;
vorhanden in der Galle
0,426—0,121 = **0,305** mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also in 128 ccm Galle 0,305 mg Fe ausgeschieden worden.

Nach der ersten Hb-Injection hatte sich die Eisenmenge, wie man aus den Tabellen 55, 56, 57 und 58 sieht, gar nicht vergrössert. Ich machte daher noch eine Hb-Injection, in der Meinung, dass die in Form von Hb eingespritzte Eisenmenge zu klein gewesen sei, um eine merkliche Differenz in dem Eisengehalt der Galle zu zeigen. Es wurde deswegen den 2. IX. noch einmal Hämoglobin und zwar in der Menge von 5 g Hb in der früher besprochenen Weise injicirt; die Ergebnisse sind in folgenden Tabellen ausgedrückt.

2. IX. Abends. Tabelle 59.

Um 7 h. Abends wurden dem Hunde 5 g Hb in 125 ccm 0,6 %iger NaCl-Lösung, der einige Tropfen Natronlauge zugesetzt waren, injicirt.
In 10 ccm dieser Lösung waren 1,04 mg Fe, in 125 ccm also 13,06 mg Fe enthalten.

Zeit	Galle in ccm	Farbstoff		Bemerkungen.
		in °/ooo	in mg	
7—11 h.	36	4,70	16,92	Der Hund schlief beinahe die ganze Nacht.
11— 3 h.	39	4,50	17,94	
3— 7 h.	30	4,86	14,58	
7— 7 h.	105		49,44	

Eisenanalyse. 105 ccm Galle pro 12 Stunden werden verascht und titrirt; die Fe-Menge beträgt **0,192** mg Fe.

Binnen der ersten 12 Stunden nach der Injection waren also in 105 ccm Galle 0,192 mg Fe zur Ausscheidung gekommen.

3. IX. Morgens. Tabelle 60.

Zeit	Galle in ccm	Farbstoff		Bemerkungen.
		in °/ooo	in mg	
7—11 h.	36	7,59	27,32	Die Galle ist sehr dunkel und zähe. Harn frei von abnormen Bestandtheilen.
11— 3 h.	24	8,79	21,09	
3— 7 h.	20	8,96	17,92	
7— 7 h.	80		66,33	

Eisenanalyse. 80 ccm Galle pro 12 Stunden werden verascht und titrirt. Die Eisenmenge beträgt **0,261** mg Fe.

Binnen der zweiten 12 Stunden nach der Injection waren also in 80 ccm Galle 0,261 mg Fe ausgeschieden worden.

4. IX. Tabelle 61.

Zeit	Galle in ccm	Farbstoff		Bemerkungen.
		in $^0/_{000}$	in mg	
7—11 h.	41	4,98	20,42	Der Hund hat am Morgen das Brod nicht aufgefressen, obwohl er sonst ganz munter ist.
11— 3 h.	40	5,14	20,56	
3— 7 h.	40	5,20	20,81	
7— 7 h.	121		61,78	

Eisenanalyse. 121 ccm Galle pro 12 Stunden werden verascht und titrirt. Die Eisenmenge beträgt **0,260** mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren 121 ccm Galle mit 0,260 mg Fe ausgeschieden worden.

5. IX. Tabelle 62.

Zeit	Galle in ccm	Bemerkungen.
7—11 h.	54	Hund wieder normal; sein Harn ohne Abnormitäten.
11— 3 h.	49	
3— 7 h.	46	
7— 7 h.	149	

Eisenanalyse. 149 ccm Galle pro 12 Stunden werden verascht und titrirt. Die Eisenmenge beträgt **0,265** mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren 149 ccm Galle mit 0,265 mg Fe ausgeschieden worden.

Infolge eines Versehens wurden die spectroskopischen Farbstoffbestimmungen den 5., 6., 7. und 8. IX. bei falscher Beleuchtung gemacht, so dass die gefundenen Farbstoffwerthe leider nicht gebraucht werden können.

6. IX. Tabelle 63.

Zeit	Galle in ccm	Bemerkungen.
7—11 h.	40	Im Harne nichts Abnormes. Thier befindet sich wohl.
11— 3 h.	44	
3— 7 h.	41	
7— 7 h.	125	

Eisenanalyse. 125 ccm Galle verdampft, verascht, titrirt, ergeben **0,317** mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also 125 ccm Galle mit 0,317 mg Fe ausgeschieden worden.

7. IX. Tabelle 64.

Zeit	Galle in ccm	Bemerkungen.
7—11 h.	49	
11— 3 h.	33	
3— 7 h.	41	
7— 7 h.	123	

Eisenanalyse. 123 ccm Galle pro 12 Stunden werden eingedampft, verascht und titrirt. Die Fe-Menge beträgt **0,368** mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also 123 ccm Galle mit 0,368 mg Fe ausgeschieden worden.

8. IX. Tabelle 65.

Zeit	Galle in ccm	Bemerkungen.
7—11 h.	40	10 ccm Galle werden verschüttet, was bei der Berechnung in Betracht kommt.
11— 3 h.	49	
3— 7 h.	46	
7— 7 h.	135	

Eisenanalyse. 125 ccm Galle werden eingedampft, verascht und titrirt. Die pro 12 Stunden berechnete Eisenmenge beträgt **0,379** mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren 135 ccm Galle mit 0,379 mg Fe ausgeschieden worden.

Nach Durchsicht dieser Tabellen wird mir wohl jeder zugeben, dass auch das dem Hunde in Form von Hb injicirte Eisen keinen Einfluss im Sinne einer Vermehrung des Eisens in der Galle ausübt. Man kann im Gegentheil eine Verminderung der durch die Galle ausgeschiedenen Eisenmengen, die z. B. den 30. VIII. 0,22 mg und den 2. IX. 0,19 mg Fe gegen die 0,38 mg betragende normale Durchschnittszahl ausmachten, bemerken. Dagegen scheint es mir zweifellos, dass der Farbstoff der Galle in jedem Falle durch subcutane Einführung von Hb gesteigert wird, eine Beobachtung, welche schon vielfach andere Experimentatoren, wie z. B. Stadelmann und Gorodecki vor mir gemacht haben und die ich also bestätige. Am 3. IX. war die ausgeschiedene Gallenmenge von sehr dunkler Farbe und ausgesprochen zäher Consistenz und der relative Farbstoffgehalt, der immer vorher wochenlang nur höchstens bis 4‰ betrug, stieg jetzt bis circa 9‰. Allerdings ist bei mir dieser Versuch nicht so deutlich ausgesprochen, wie bei Gorodecki, der nach einer Hb-Injection eine Vermehrung in der Farbstoffausscheidung während einer 12stündigen Periode um 61 % constatiren konnte.

Die Weglassung der hierher gehörigen Angaben der Litteratur wird man mir nicht verübeln, da diese eine musterhafte Berücksich-

tigung bei Stadelmann[1]), Gorodecki[2]), Minkowski & Naunyn[3]) und bei Anderen gefunden hat.

Kunkel[4]) berechnet, dass unter normalen Verhältnissen in der Galle auf 100 Gewichtstheile Gallenfarbstoff 1,5 Theile Eisen kommen; da nun aber in 100 Theilen Hämatin 9,79 Theile Eisen enthalten sind, so nimmt er an, dass ein eisenreicher, vielleicht ungefärbter (?) Rest des Hämoglobinmoleküls im Blute zurückgehalten und nicht ausgeschieden werde, während der eisenarme Hauptheil des Hämoglobins als Farbstoff nach aussen gelange, d. h. in die Galle übertrete. Dass der Blutfarbstoff sich in der That in ein eisenfreies und ein eisenreiches Pigment zerlegen kann, hat Latschenberger[5]) durch mikrochemische und histiologische Methoden gezeigt. Nach Einspritzung von Blut und von in Wasser gelösten Hämoglobinkrystallen konnte dieser Autor nämlich nachweisen, dass die eingespritzte Lösung in den Blutkörperchen und in den Gewebslücken unter Bildung zweier Pigmente zerlegt wird. Es entstehen in grossen Mengen gelbe oder gelbrothe eisenfreie Pigmente, welche nach dem Verfasser die Muttersubstanz des Gallenfarbstoffes sind und deswegen von ihm Choleglobin genannt wurden, und daneben in geringen Mengen dunkle nahezu schwarze eisenhaltige Pigmente, die er mit dem Namen Melanin belegt hat.

Obwohl man aus meinen Hb-Injectionsversuchen schon a priori schliessen kann, dass bei nur stomachaler Darreichung von Hämoglobin der Eisengehalt der Galle sich ebenfalls nicht vermehren werde, so wurden doch der Vollständigkeit wegen auch Hb-Eingaben per os vorgenommen. Ganz wie zu erwarten war, zeigte sich auch nach diesen keine Vermehrung der Galleneisenmengen, wie man aus den folgenden Tabellen ersehen kann.

Das Hb wurde in Form von Rinderblut gegeben, weil ich von der Ansicht ausging, dass das Hämoglobin, als Arterin gegeben, sich im Magendarmtractus ungefähr eben so, wie reines Hb oder noch günstiger verhalten werde. Es wurden dem Hunde am 9. IX. per Schlundsonde 500 ccm ganz frisches noch warmes aber gut defibrinirtes Rinderblut in je 2 Portionen gegeben.

9. IX. Tabelle 66.

Zeit	Galle in ccm	Bemerkungen.
7—11 h.	50	Der Hund bekommt um 3 h. per Schlundsonde 250 ccm Rinderblut, enthaltend ca. 75 mg Fe. Um 7 h. wurden wieder auf dieselbe Art 250 ccm Rinderblut, enthaltend wieder 75 mg Fe, dem Hunde einverleibt.
11— 3 h.	45	
3— 7 h.	38	
7— 7 h.	133	

[1]) Stadelmann, Zur Kenntniss der Gallenfarbstoffbildung. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. **15**, 1882, p. 337.

[2]) H. Gorodecki, l. c. p. 58.

[3]) Minkowski & Naunyn, Ueber den Icterus durch Polycholie und die Vorgänge in der Leber bei demselben. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. **21**, 1886, p. 1.

[4]) l. c. p. 52.

[5]) Latschenberger, Die Bildung des Gallenfarbstoffes aus dem Blutfarbstoff. Wiener akad. Sitz.-Berichte, Abth. III, Bd. **97**, 1888, p. 115. Citirt nach Virchow-Hirsch, Jahresberichte für die ges. Med. 1888, Bd. **1**, p. 120.

Eisenanalyse. 133 ccm Galle pro 12 Stunden werden verascht und titrirt. Die Fe-Menge beträgt **0,320** mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also 133 ccm Galle mit 0,320 mg Fe ausgeschieden worden.

10. IX. Abends. Tabelle 67.

Zeit	Galle in ccm	Bemerkungen.
7—11 h.	41	In der Nacht vom 9. zum 10. hatte der Hund einmal flüssigen Stuhl gehabt. — Um 3 h. Nachmittags am 10. werden ihm 250 ccm Rinderblut, enthaltend 75 mg Fe, per os eingegeben. Um 7 h. Abends werden ihm noch 5 g Hb, enthaltend 14,5 mg Fe, mit Fleisch gemischt, dargereicht.
11— 3 h.	46	
3— 7 h.	40	
7— 7 h.	127	

Eisenanalyse. 100 ccm Galle eingedampft, verkohlt, eingeascht etc., titrimetrisch bestimmt, ergeben **0,286** mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also in 127 ccm Galle 0,286 mg Fe ausgeschieden worden.

Aus dem Versuche, den ich den 9. IX. angestellt habe, sieht man, dass ich wahrscheinlich den Fehler begangen habe, dem Hunde, ohne ihn daran vorher zu gewöhnen, zu grosse Dosen Blut zu reichen, indem das eingegebene Rinderblut zum grössten Theil in dem dünnflüssigen Stuhl wieder zum Vorschein kam. Ich fühlte mich veranlasst, noch einmal dieses Experiment zu wiederholen und gab dem Hunde den 10. IX. um 3 h. per Schlundsonde nur einmal 250 ccm frisches Rinderblut, und um 7 h. Abends 5 g reines Hb in Fleisch gehüllt ein. (Siehe die Uebersichtstabelle der Versuchsreihe IV. auf S. 98.)

Die Ergebnisse der Tabellen 66 und 67 in Worten ausgedrückt lauten, dass der Eisengehalt der Galle nach stomachaler Darreichung von Blut oder Hämoglobin sich gar nicht vergrössert, selbst wenn die darin enthaltene Eisenmenge 89 bis 150 mg Fe beträgt. Ganz dasselbe besagen die Tabellen 55—65 für subcutan eingeführtes Hämoglobin, so dass wir also zu dem Endergebniss kommen: Wie man auch Hämoglobin in den Organismus einführen mag, eine Vermehrung des Galleneisens wird davon nicht hervorgebracht, obwohl an der Resorption des eingeführten Hämoglobins gar nicht zu zweifeln ist.

Uebersichtstabelle der Versuchsreihe IV.

Subcutane und stomachale Einverleibung von Hämoglobin.

Datum	29. VIII.	30.	31.	1. IX.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.
Nr. der Tabellen	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67
Gallenmenge in ccm	116	113	115	128	105	80	121	149	125	123	135	133	127
Farbstoff in mg		68,17	64,98	63,59	49,44	66,33	61,78						
Eisenmenge der Galle in mg	0,292	0,216	0,338	0,305	0,192	0,261	0,260	0,265	0,317	0,368	0,379	0,320	0,286
Dosis in mg Fe	Subc. 11,7				Subc. 13,06							per os 150	per os 89

	Versuchsreihe I.	Versuchsreihe II.	Versuchsreihe III.	Versuchsreihe IV.
Durchschnittszahl: Gallenmenge in ccm pro 12 Stunden	**101,27**	**103,96**	**103,18**	**120,75**
Durchschnittszahl: Farbstoff in mg pro 12 Stunden	**59,72**	**46,26**	**43,89**	**62,38**
Durchschnittszahl: Eisenmenge der Galle in mg pro 12 Stunden	**0,38**	**0,31**	**0,32**	**0,30**
Durchschnittszahl: Gewicht des Hundes in kg	**20,53**	**21,05**	**21,28**	**21,45**
Experimentirt mit	Normal.	Ferr. sacch. ox. sol.	Ferr. dialysatum.	Hämoglobineisen.

d) Versuchsreihe (V), betreffend die stomachale Darreichung von Hämol und Hämogallol.

Kobert's [1]) Vermuthung, dass, wenn man die Function des Darmes den Blutfarbstoff zu reduciren künstlich auf chemischem Wege ausführt, man dadurch die Resorption des Blutfarbstoffes erleichtere, hat in der schon mehrfach von mir erwähnten Arbeit von Busch [2]) ihre Bestätigung gefunden, indem der letztere Autor zeigte, dass das Reductionsproduct, welches unter Einwirkung von Pyrogallol auf Hämoglobinlösungen (aus Pferde- oder Rinderblut) entsteht, und das Merck Hämogallol nennt, die zweckmässigste und die den physiologischen Anforderungen entsprechendste Blutfarbstoffmodification ist, welche bei völliger Geschmackslosigkeit den Magen gar nicht belästigt und mehr als alle anderen Eisenpräparate vom Darmcanal resorbirt und im Harn im Laufe mehrerer Tage langsam wieder ausgeschieden wird. Während das Eisen des Hämatogens in Form von Eidotter genommen nur zu 0,8 %, das Fe des Hämatins zu 10—16 %, das des krystallinischen Hämoglobins zu 17 % im Harne wieder erschien, wurden vom Fe des Hämogallols 21,6 % im Harne wiedergefunden, mussten also vorher resorbirt worden sein. Nach alledem musste es von Interesse sein festzustellen, ob auch nach der Eingabe von Hämogallol sich keine Vermehrung des Galleneisens zeigen werde. Sollte diese Vermehrung wirklich ausbleiben, so würde dies der beste Beweis dafür sein, dass die Galle bei der Elimination des künstlich zugeführten Eisens selbst dann nicht betheiligt ist, wenn das dargereichte Eisenpräparat sicher resorptionsfähig ist. Den Aufschluss in dieser Frage liefern die nachfolgenden Versuche. Das dazu benutzte, sehr sorgfältig dargestellte Hämogallol enthielt wie das von Busch 0,278 % Fe.

12. IX. Abends. Tabelle 68.

Zeit	Galle in ccm	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰₀	in mg	
7—11 h.	49	3,49	17,10	Um 7 h. Abends werden dem Hunde 1 g Hämogallol, enthaltend 2,78 mg Fe, mit Fleisch dargereicht.
11— 3 h.	40	4,58	18,32	
3— 7 h.	36	4,06	14,62	
7— 7 h.	125		50,04	

Eisenanalyse. 125 ccm Galle werden verdampft etc.

Titre: 1 ccm = 0,533;
verbraucht 1,15—0,05 = 1 ccm,
entsprechend 0,533 mg Fe.

Verbrauchtes Zn = 0,69 g,
enthaltend 0,192 mg Fe;
vorhanden in der Galle
0,533—0,192 = **0,341** mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also in 125 ccm Galle 0,34 mg Fe ausgeschieden worden.

[1]) Kobert, Sitzungsberichte der Dorpater Naturforscher-Gesellschaft 1891, p. 446. Derselbe, diese Institutsarbeiten Bd. 7, 1891, p. 121.
[2]) l. c. p. 51.

13. IX. Morgens. Tabelle 69.

Zeit	Galle in ccm	Farbstoff in °/₀₀₀	Farbstoff in mg	Bemerkungen.
7—11 h.	46	4,37	20,11	Um 7 h. Abends werden dem Hunde noch 2 g Hämogallol, enthaltend 5,56 mg Fe, dargereicht.
11— 3 h.	42	4,39	18,44	
3— 7 h.	35	5,08	17,78	
7— 7 h.	123		56,32	

Eisenanalyse. 123 ccm Galle pro 12 Stunden werden verascht und titrirt. Die Fe-Menge beträgt **0,425** mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also in 123 ccm Galle 0,425 mg Fe zur Ausscheidung gekommen.

14. IX. Tabelle 70.

Zeit	Galle in ccm	Farbstoff in °/₀₀₀	Farbstoff in mg	Bemerkungen.
7—11 h.	46	**4,27**	19,64	Dem Hunde werden früh 7 h. 3 g Hämogallol, enthaltend 8,34 mg Fe, in Fleisch dargereicht. Harn normal; Eisenmenge desselben nicht bestimmt.
11— 3 h.	37	**5,36**	19,83	
3— 7 h.	22	**8,60**	18,92	
7— 7 h.	105		58,39	

Eisenanalyse. 115 ccm Galle pro 12 Stunden werden verascht und titrirt. Die Fe-Menge beträgt **0,429** mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also in 115 ccm Galle 0,429 mg Fe ausgeschieden worden.

15. IX. Tabelle 71.

Zeit	Galle in ccm	Farbstoff in °/₀₀₀	Farbstoff in mg	Bemerkungen.
7—11 h.	44	4,80	21,12	Der Hund bekommt früh 7 h. per os 4 g Hämogallol, enthaltend 11,12 mg Fe, in Fleisch gemischt.
11— 3 h.	30	6,85	20,55	
3— 7 h.	39	4,49	17,51	
7— 7 h.	113		59,18	

Eisenanalyse. 113 ccm Galle eingedampft, verkohlt, eingeäschert etc., titrimetrisch bestimmt, ergeben **0,432** mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also in 113 ccm Galle 0,432 mg Fe ausgeschieden worden.

Im Laufe von 4 Tagen waren dem Hunde im Ganzen 27,8 mg Fe in Form von Hämogallol einverleibt. Es schien mir von Wichtigkeit den Versuch noch nach beendigter Darreichung zwei Tage fortzusetzen. Erst dann kann von einer Deutung der Ergebnisse die Rede sein.

16. IX. Tabelle 72.

Zeit	Galle in ccm	Farbstoff		Bemerkungen.
		in $^0/_{000}$	in mg	
7—11 h.	38	4,32	16,41	Der Harn zeigt nach wie vor nichts Abnormes. Eisenanalyse der Harnasche aus Zeitmangel nirgends ausgeführt.
11— 3 h.	42	4,57	19,19	
3— 7 h.	42	4,91	20,62	
7— 7 h.	122		56,22	

Eisenanalyse. 122 ccm Galle pro 12 Stunden werden verascht und titrirt. Die Fe-Menge beträgt **0,397** mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren in 122 ccm Galle 0,397 mg Fe ausgeschieden worden.

17. IX. Tabelle 73.

Zeit	Galle in ccm	Farbstoff		Bemerkungen.
		in $^0/_{000}$	in mg	
7—11 h.	50	3,37	16,85	Thier erfreut sich nach wie vor eines ausgezeichneten Wohlbefindens.
11— 3 h.	36	4,95	17,82	
3— 7 h.	36	5,74	20,66	
7— 7 h.	122		55,33	

Eisenanalyse. 90 ccm Galle pro 12 Stunden werden verascht und titrirt. Die Fe-Menge beträgt **0,360** mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also in 90 ccm Galle 0,360 Fe ausgeschieden worden.

Versuchen wir jetzt diese hochinteressanten Versuche zu deuten. Sehen wir uns zunächst die Zahlen der relativen Gallenfarbstoffmengen an, so fällt sehr auf, dass in Tabelle 68, 69 und 70 die Zahlen von 3,49 $^0/_{000}$ bis auf 8,60 $^0/_{000}$ stetig anwachsen. Man kann dies kaum anders deuten, als dass das Hämogallol resorbirt wird und im Organismus ganz wie das Hämoglobin zu einer Vermehrung des Gallenfarbstoffes in der Galle Anlass giebt. Was das Verhalten des eisenhaltigen Complexes im Hämogallol anlangt, so lehrt ein Blick auf die von mir gefundenen Werthe des Galleneisens, dass weitaus der grösste Theil des Hämogalloleisens den Körper nicht mit der Galle verlässt, sondern gemäss den Versuchen von Busch wohl mit dem Harn. Ob überhaupt eine Eisenvermehrung eingetreten ist oder nicht, darüber kann man verschiedener Ansicht sein. Vergleicht man nämlich die hier gefundenen Eisenzahlen mit den p. 57 angeführten einzelnen Normalzahlen für Galleneisen, so zeigt sich, dass Werthe von 0,40 bis 0,42 mg Fe noch innerhalb der normalen Schwankungsbreite vorkommen können, und dass auch die Galleneisenzahlen unter Einwirkung des Hämogallols sich nur ein einziges Mal auf 0,43 erheben. Ebenso werden wir am Ende dieses Kapitels aus der Generaltabelle der Hämogallol- und Hämolversuche einen Durchschnittswerth für Fe er-

sehen, welcher ebenfalls als ganz normal bezeichnet werden muss. Nichtsdestoweniger kann man aus der Nebeneinanderstellung der Eisenwerthe unserer Reihe:

0,341 — 0 429 — **0,432** — 0,397 — 0,360 mg Fe pro je 12 Stunden

doch erkennen, dass eine Zunahme des Galleneisens nach der Darreichung von Hämogallol eintritt, die freilich bald wieder zurückgeht und recht unbedeutend ist, so dass sie mit der Steigerung des Harneisens nicht verglichen werden kann.

Ich gehe damit zu einigen weiteren Versuchen mit einem anderen Reductionsproducte des Blutfarbstoffes über, welches Prof. Kobert durch Einwirkung von Zinkstaub auf Blutlösung und Wiederabscheiden des Zinks dargestellt hat und das unter dem Namen **Hämol** von E. Merck in den Handel gebracht wird, da es bei bleichsüchtigen und blutarmen Patienten von Nutzen zu sein scheint und billiger ist als das Hämogallol. Das von mir benutzte Präparat war in Wasser wie das Hämogallol ganz unlöslich. Sein Eisengehalt wurde von mir selbst bestimmt und als 0,263 % betragend befunden.

18. IX. Abends. Tabelle 74.

Zeit	Galle in ccm	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg	
7—11 h.	48	3,59	17,23	Abends um 7 h. wird dem Hunde 1 g Hämol, enthaltend 2,63 mg Fe, mit Fleisch dargereicht.
11— 3 h.	36	4,65	16,74	
3— 7 h.	36	4,70	16,92	
7— 7 h.	120		50,89	

Eisenanalyse. 120 ccm Galle pro 12 Stunden werden verascht und titrirt. Die Fe-Menge beträgt **0,383** mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also 120 ccm Galle mit 0,383 mg Fe ausgeschieden worden.

19. IX. Morgens. Tabelle 75.

Zeit	Galle in ccm	Farbstoff		Bemerkungen.
		in ‰	in mg	
7—11 h.	36	4,54	16,34	Dem Hunde werden um 7 h. Abends 2 g Hämol, enthaltend 5,26 mg Fe, in Fleisch gemischt dargereicht.
11— 3 h.	38	5,04	19,15	
3— 7 h.	30	6,91	20,73	
7— 7 h.	104		56,22	

Eisenanalyse. 104 ccm Galle eingedampft, verkohlt, eingeäschert etc., titrimetrisch bestimmt, ergaben **0,420** mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also 0,42 mg Fe mit der Galle ausgeschieden.

20. IX. Tabelle 76.

Zeit	Galle in ccm	Farbstoff		Bemerkungen.
		in °/₀₀₀	in mg	
7—11 h.	33	**6,10**	20,13	In der vorherigen Nacht hat der Hund einen flüssigen Stuhl gehabt. Galle sehr dunkel und zähe.
11— 3 h.	18	**10,34**	18,61	
3— 7 h.	13	**13,20**	17,16	
7— 7 h.	64		55,90	

Eisenanalyse. 64 ccm Galle pro 12 Stunden werden verascht und titrirt. Die Fe-Menge beträgt **0,350** mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also mit 64 ccm Galle 0,350 mg Fe ausgeschieden worden.

21. IX. Tabelle 77.

Zeit	Galle in ccm	Farbstoff		Bemerkungen.
		in °/₀₀₀	in mg	
7—11 h.	48	4,86	23,33	Hund vollkommen gesund. Galle nicht mehr so zähe und dunkel wie gestern, aber immer noch nicht normal.
11— 3 h.	41	5,95	22,91	
3— 7 h.	25	7,34	18,35	
7— 7 h.	114		64,59	

Eisenanalyse. 114 ccm Galle werden eingedampft, eingeäschert etc., titrimetrisch bestimmt, ergeben **0,300** mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also mit 114 ccm Galle 0,300 mg Fe ausgeschieden worden.

22. IX. Tabelle 78.

Zeit	Galle in ccm	Farbstoff	Bemerkungen.
7—11 h.	54	Farbstoff nicht genau zu bestimmen, da die Galle zäh und zu dunkel ist.	Dem Hunde wird früh 7 h. in Fleisch 1 g Hämol, enthaltend 2,63 mg Fe, dargereicht. Hund normal.
11— 3 h.	40		
3— 7 h.	34		
7— 7 h.	128		

Eisenanalyse. 128 ccm Galle werden verascht und titrirt. Die Fe-Menge beträgt **0,402** mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also in 128 ccm Galle 0,402 mg Fe ausgeschieden worden.

23. IX. Tabelle 79.

Zeit	Galle in ccm	Farbstoff	Bemerkungen.
7—11 h. 11— 3 h. 3— 7 h.	45 40 35	Galle noch zäher und dunkler; Farbstoffbestimmung unmöglich.	Dem Hunde werden früh 7 h. 2 g Hämol, enthaltend 5,26 mg Fe, in Fleisch dargereicht. Er ist ganz munter.
7— 7 h.	120		

Eisenanalyse. 120 ccm Galle pro 12 Stunden werden verascht und titrirt. Die Fe-Menge beträgt **0,410** mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also in 120 ccm Galle 0,410 mg Fe ausgeschieden worden.

24. IX. Tabelle 80.

Zeit	Galle in ccm	Farbstoff	Bemerkungen.
7—11 h. 11— 3 h. 3— 7 h.	48 32 30	Galle wieder heller und dünner, aber noch nicht normal.	Hund befindet sich durchaus normal und hat vortrefflichen Appetit.
7— 7 h.	110		

Eisenanalyse. 110 ccm Galle pro 12 Stunden werden verascht und titrirt. Die Fe-Menge beträgt **0,370** mg Fe.

Binnen 12 Stunden waren also 110 ccm Galle mit 0,370 mg Fe ausgeschieden worden.

Versuchen wir jetzt die Ergebnisse auch dieser letzten Reihe zu deuten, so ergiebt sich sofort eine recht grosse Uebereinstimmung der Hämol- mit den Hämogallolversuchen. Die Gallenfarbstoffmengen steigen hier von 3,59 ‰o auf 13,20 ‰o und werden noch später überhaupt unbestimmbar infolge von Zunahme der Galle an Farbe und Consistenz. Die Eisenwerthe betragen:

0,383 — **0,420** — 0,350 — 0,300 — 0,402 — 0,410 — 0,370 mg Fe pro je 12 Stunden,

d. h. sie wird z. Th. etwas hoch, können aber noch als normal angesehen werden. Eine Zunahme des Galleneisens tritt also sowohl bei Hämol als bei Hämogallol nur in ganz unbedeutendem Grade ein. Die Durchschnittszahl der ganzen fünften Reihe für Eisen liegt nicht über der der Normalreihe sondern unter ihr.

Uebersichtstabelle der Versuchsreihe V.

Innerliche Darreichung von Hämol und Hämogallol.

Datum	12. IX.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.	20.	21.	22.	23.	24.
Nr. der Tabellen	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80
Dosis in mg Fe	2,78	5,56	8,34	11,12			2,63	5,26			2,63	5,26	
Gallenmenge in ccm	125	123	105	113	122	122	120	104	64	114	128	120	110
Farbstoff in mg	50,04	56,32	58,39	59,18	56,22	55,33	50,89	56,22	55,90	64,59			
Eisengehalt in der Galle in mg	0,341	0,425	0,429	0,432	0,397	0,360	0,383	0,420	0,350	0,300	0,402	0,410	0,370
Gewicht des Hundes in kg			21,9							22			

	Versuchsreihe I.	Versuchsreihe II.	Versuchsreihe III.	Versuchsreihe IV.	Versuchsreihe V.
Experimentirt mit	Normal	Ferr. sacch. oxyd.	Ferr. dialysatum	Hb	Hämol, Hämogallol.
Im Ganzen Fe einverleibt in mg		700	500	263	44
Durchschnittszahl: Gallenmenge in ccm	**101,27**	**103,96**	**103,18**	**120,75**	**113**
Durchschnittszahl: Farbstoff in mg	**59,72**	**46,26**	**43,89**	**62,38**	**56,11**
Durchschnittszahl: Eisenmenge der Galle in mg	**0,38**	**0,31**	**0,32**	**0,30**	**0,356**
Durchschnittszahl: Gewicht des Hundes in kg	**20,53**	**21,05**	**21,28**	**21,45**	**21,95**

III. Zusammenfassung der Ergebnisse.

Der Lösung der Frage über den Eisengehalt der Galle nach Einführung verschiedener Eisenpräparate, glaube ich in vorliegender Arbeit näher gekommen zu sein.

Die Hauptresultate der Untersuchung lassen sich in folgende Sätze zusammenfassen:

1) Ein 20,5 kg schwerer mit completer Gallenblasenfistel versehener Hund scheidet in der Galle binnen 12 Stunden bei gleichbleibender Fütterung durchschnittlich 0,38 mg Eisen aus.

2) In 100 ccm Galle eines im Stoffwechselgleichgewicht sich befindenden 20,5 kg schweren Hundes ist 0,38 mg Fe enthalten. Die Uebereinstimmung der beiden Werthe in Satz 1 und 2 ist eine zufällige.

3) Die Galle betheiligt sich gar nicht an der Ausscheidung der durch subcutane oder stomachale Einverleibung in den Organismus gebrachten organischen und anorganischen Eisenverbindungen.

4) Nach subcutaner und innerlicher Darreichung von Ferrum oxydatum saccharatum und Ferrum dialysatum tritt gewöhnlich eine ein bis zwei Tage dauernde Verminderung

a) der Menge
b) des Farbstoffes } der Galle ein.
c) des Eisengehalts

5) Nach subcutaner Injection von Hämoglobin sinkt der absolute Eisengehalt der Galle und die Gallenmenge, der Harn bleibt aber normal (frei von Blutfarbstoff, Gallenfarbstoff und von Eiweiss).

6) Bei Beurtheilung des Verbleibes eines Eisenmittels kann man die Gallenausscheidung — im directen Gegensatz zu den Angaben Kunkel's — völlig vernachlässigen.

7) Im Schlusswort des vorigen Bändchens dieser Arbeiten macht Prof. Kobert darauf aufmerksam, dass bei der Beurtheilung der Wirkung und Brauchbarkeit eines Eisenpräparats die Beobachtung am Krankenbette allein oft trügerische Ergebnisse liefert, so dass die wissenschaftliche Medicin ausserdem noch der exacten chemischen Methoden sich bedienen muss, um die Resorbirbarkeit des betreffenden Präparates zu prüfen. Nur solche Eisenpräparate nämlich, die als fest gebundenes organisches Eisen langsam im Harne gesunder Individuen zum Theil wieder erscheinen, können nach Prof. Kobert als den pharmakologischen Anforderungen entsprechende Verbindungen bezeichnet werden. Die Aufstellung dieses Satzes, den ich ebenfalls vertrete, machte es wünschenswerth, die Mitbetheiligung der Galle an der Eisenausscheidung aufs Neue und zwar möglichst genau zu untersuchen. Da, wie aus meinen Untersuchungen folgt, keines der üblichen Eisenpräparate in die Galle übergeht, so bleibt uns für die Beurtheilung der Resorption eines Präparates nur die chemische Untersuchung des Harns übrig, und damit gewinnen die Abhandlungen von Damaskin, Busch und Kumberg, die gezeigt haben, welche Präparate in den Harn übergehen, und wie das nachgewiesen wird, natürlich noch mehr an Wichtigkeit.

8) Was Hämol und Hämogallol anlangt, so habe ich wahrscheinlich gemacht, dass beide ganz wie das Hämoglobin nach der unzweifelhaften Resorption im Darmcanal im Organismus sich in einen gefärbten eisenfreien und in einen ungefärbten eisenhaltigen Atomcomplex zerlegen. Das eisenhaltige geht nicht oder nur in Spuren durch die Galle fort, der eisenfreie aber wohl ausschliesslich durch die Galle in Form von Gallenfarbstoff. Die Galle wird dabei dickflüssiger. Somit ergiebt sich

9) der wichtige Satz, dass bei Patienten mit Neigung zur Gallensteinbildung Hämoglobin, Hämogallol, Hämol und blut- oder hämatinhaltige Nahrungsmittel möglichst zu meiden sind.

IV.

Beiträge zur Kenntniss der Mutterkornwirkung.

Eine mit Unterstützung der Elizabeth-Thompson-Stiftung ausgeführte Experimentaluntersuchung

von

A. Grünfeld aus Kischinew,
I. Assistenten des Institutes.

Seit Prof. R. Kobert[1]) im Jahre 1884 das complicirte Bild der Mutterkornvergiftung zu zerlegen sich bemüht hat [180], sind noch von Niemand sonst grössere Versuchsreihen über diesen Gegenstand veröffentlicht worden. Ich folgte daher gern der Aufforderung, neue derartige Versuche anzustellen, um namentlich zu ergründen, 1) ob in der That der gangränöse Ergotismus auf Sphacelinsäure beruht; 2) wie diese so merkwürdige Gangrän zu Stande kommt; 3) ob dieselbe mit Rückenmarksveränderungen besonderer Art verbunden ist.

Ohne mich mit einleitenden Bemerkungen unnöthig aufzuhalten, beginne ich gleich mit der Mittheilung meiner Versuche, zu deren Verständniss ich allerdings die Bekanntschaft mit den Arbeiten Kobert's (180 ff.) voraussetzen muss. Ich habe zwar auch eine historische Uebersicht über die Mutterkornfrage als Einleitung zu nachstehender Arbeit geschrieben. Dieselbe ist aber zu voluminös, um hier Platz finden zu können. Sie erscheint daher gesondert in der Pharmaceutischen Post (1892) und ich erlaube mir auf dieselbe hiermit zu verweisen.

I. Protokolle der Thierversuche.

Ich habe mich bemüht, mit recht verschiedenen Mutterkornpräparaten Vergiftungen anzustellen. Ich bemerke ausdrücklich, dass ich nicht etwa die Versuche oder Präparate, welche mir nicht zur Theorie zu passen schienen, verworfen habe; sondern ich habe ohne Vorurtheil die Präparate ausgewählt und keinen Versuch unterdrückt. Ich glaube, dass gerade dadurch die Einzelheiten meiner Protokolle an Interesse gewinnen. Ich führe dieselben in zwei Abtheilungen an, da sie in zwei von einander getrennten Zeitperioden ausgeführt worden sind.

---

[1]) Ich gebe am Schlusse der Arbeit ein geordnetes Verzeichniss der neueren Litteratur über Mutterkorn (vom Jahre 1866 bis 1890) und werde daher im Text, wo ich auf einzelne Arbeiten dieses Verzeichnisses zu verweisen habe, nur die Nummern derselben und zwar in eckigen Klammern [ ] anführen.

A. Versuche der ersten Zeitperiode (1888).

In dieser wurden die Thiere vergiftet mit

1) Pulvis Secal. cornuti (cum oleo);
2) Extractum Secal. cornuti cornutino-sphacelinicum „Kobert“;
3) Pulvis Sec. cornuti spiritu vini extractus „Kobert“;
4) Acidum sphacelinicum „Kobert“.

Was das sub 1) angeführte Präparat anlangt, so bereitete ich täglich eine frische Portion davon aus Secale cornutum der Ernte von 1887, welches in kleinen Quanten durch die russische Apothekergesellschaft aus Petersburg bezogen wurde. Ich verschrieb mir deswegen immer nur kleine Portionen, weil in der genannten Handlung das Mutterkorn besser aufbewahrt wird, als ich selbst dazu im Stande war, d. h. in einem kühlen luftigen dunkeln Raume. Die übrigen drei Präparate wurden von der Firma Gehe & Co. in Dresden-Neustadt bezogen und waren zum Zweck meiner Versuche genau nach den Vorschriften von Prof. Kobert hergestellt worden, und zwar enthielt das Extractum cornutino-sphacelinicum in einem Gramm die gesammte Menge von Cornutin und Sphacelinsäure, welche in 7—8 g Mutterkorn enthalten sind.

Zu Versuchsthieren wurden Hähne und Ferkel gewählt. Ich zog diese Thiere deswegen anderen vor, weil man bei ihnen die zu erwartenden Folgen der Vergiftung, wie klein diese anfänglich auch sein mögen, am deutlichsten beobachten kann; bei ersteren namentlich am Kamm, bei letzteren an den Ohrmuscheln und den Pfoten. Ausserdem ist es viel leichter Hähne und Ferkel mit Mutterkorn zu vergiften als z. B. Hunde. Im Ganzen wurden zu den Versuchen dieser Zeitperiode zehn Hähne und fünf Ferkel verwendet.

Um pathologische Veränderungen an den Versuchsthieren besser feststellen und von normalen Vorkommnissen unterscheiden zu können, liess ich von dieser Zahl der Thiere einem Hahn und einem Ferkel nur gewöhnliches Futter (in gleicher Güte und Menge wie den anderen Thieren) ohne Gift reichen und hatte auf diese Weise für das Verhalten der Thiere in vita, sowie für den makroskopischen und mikroskopischen Sectionsbefund die beste Controlle. Die Präparate der normalen Thiere wurden zum Zweck des Mikroskopirens natürlich ebenso behandelt wie die der vergifteten. Die Thiere wurden, so weit es möglich war, langsam vergiftet, um sicher anatomische Veränderungen zu erzielen. Bei den meisten wartete ich den Exitus letalis ab; nur zwei Ferkel wurden, nachdem sie eine genügende Menge des Giftes erhalten hatten, durch Chloroform getödtet und sofort secirt, um alle Theile möglichst frisch härten zu können. Die Hähne bekamen als Nahrung gewöhnliches Körnerfutter, für die Ferkel aber bereitete ich jeden Tag frisch ein Gemisch aus gekochtem, gebratenem Fleisch, Knochen, Brod, Mehl, Grütze, Kohl und Gemüse als Nahrung, welche von ihnen mit Begierde verzehrt wurde. Die Hähne bekamen sowohl Pulv. Sec. corn. als auch die andern Präparate in Form von Pillen, welche für jede Darreichung kurz vorher mit Hülfe von Wasser und Mehl hergestellt wurden; den Ferkeln aber führte ich das Gift in

Milch zerrührt vermittelst einer Sonde in den Magen ein, mit einziger Ausnahme des Pulv. Sec. corn. spir. vini extract., welches unter Milch gerührt, spontan gefressen wurde. Nahrung, welcher andere Präparate von Secale cornutum selbst nur in geringer Menge beigemengt waren, berührten die Thiere nicht.

Wie gross die Menge des Secale cornutum und seiner Präparate war, welche die Thiere während der Zeit bekommen haben und welche Erscheinungen infolge der Vergiftung sich einstellten, ist in den einzelnen Protokollen angegeben. Zuerst folgen die Versuche an Hähnen und dann die an Ferkeln. In den Protokollen findet sich mehrfach erwähnt, dass die Thiere nicht frassen; jedoch ist keins der Thiere an Verhungern gestorben, da der Verdauungstractus niemals leer gefunden wurde.

Versuch I. Hahn. Gewicht 1300 g. Den 2. I. 1888, Morgens, verschluckte das Thier 10 ihm gereichte Pillen, die aus 2,0 g Extractum cornutino-sphacelin. „Kobert" bereitet worden waren. — 3. I.: Der Hahn ist etwas matt. Vor dem Füttern wurden 2,0 g des genannten Extracts gereicht. — 4. I.: Der Kamm ist sehr schwach violett verfärbt. Der Hahn ist ziemlich munter. Er bekommt 2,0 g Extract. — 5. I.: Der Kamm ist intensiver verfärbt als am 4. I. Das Thier ist ganz munter und frisst ziemlich gut. Der Hahn bekommt in 2 Portionen 3,0 g Extract. — 6. I.: Der Hahn ist matt. Die vordere Partie des Kammes ist intensiver verfärbt als die hintere. Es wird kein Extract gereicht. — 7. I.: Der Hahn ist etwas munterer und frisst ziemlich gut. Er bekommt 2,0 g Extract. — 8. I.: Der Hahn ist ziemlich munter. Die Verfärbung des Kammes und namentlich der vorderen Partie desselben ist intensiver als früher. Zugleich ist hier auch ein heller Rand wahrzunehmen. — 9. I.: Der Hahn ist ganz munter und frisst gut. Er bekommt in 2 Portionen 4,0 g Extract. — 10. und 11. I.: Der Hahn ist etwas matt und frisst nicht besonders gut; er bekommt daher kein Extract.

Vom 12. I. an wurde der Hahn mit Pulv. Sec. corn. vergiftet. Der Hahn bekommt in 2 Portionen die aus 10,0 g Secale cornutum bereiteten Pillen. — 13. I.: Er ist matt, frisst aber ziemlich gut. Der Kamm ist dunkelviolett verfärbt. Das Thier bekommt daher heute kein Mutterkorn. — 14. I.: Der Hahn ist matt und frisst wenig. Die obere Hälfte des Kammes ist ganz schwarz gefärbt, die untere aber nicht. Die Verfärbung ist gänzlich verschwunden. Das Thier bekommt kein Secale cornutum. — 15. und 16. I.: Der Hahn ist etwas munterer. Er bekommt kein Mutterkorn. — 17. und 18. I.: Derselbe Zustand. — 20. I.: Der Hahn frisst ganz gut und bekommt in 2 Portionen 10,0 g Secale cornutum. — 21. I: Der Hahn bekommt in 2 Portionen 10,0 g Mutterkorn. — 22. I: Der Hahn ist ganz munter und bekommt in 2 Portionen 10,0 g Secale cornutum. — 23. I.: Der Hahn ist matt. Die schwarze Farbe des Kammes ist intensiv und an der vorderen Hälfte desselben sind die Spitzen wie verbrannt. Der Hahn bekommt kein Mutterkorn. — 24. I.: Der Hahn ist sehr matt und frisst nichts. Er bekommt kein Secale. — 25. I.: Dasselbe. — 26. I.: Der Hahn bekommt in 2 Portionen 10.0 Secale cornutum. — 27. I.: Der Hahn ist stark abgemagert. Die Spitzen des Kammes (der vorderen Partie) sind stark mumificirt. Das Thier ist ganz matt und bekommt daher kein Mutterkorn. — 28. I.: Derselbe Zustand. — 29. I.: Der Hahn ist sehr matt. Mit der Hand angerührt, fällt er um und kann dann nicht von selbst wieder aufstehen. Die obere Hälfte des Kammes ist stark mumificirt. Die Bartlappen sind eingetrocknet. Das Thier frisst nichts, bekommt auch kein Secale cornutum. — 30. I.: Morgens. Der Hahn ist immer noch matt. Mit der Hand angerührt fällt er um. Er geht sehr langsam und hält dabei den Fuss länger in der Luft als ein gesunder Hahn. Es ist jedoch keine Ataxie wahrzunehmen. Man muss sich diesen Gang wohl dadurch erklären, dass der Allgemeinzustand ein sehr geschwächter ist. Die Flügel hängen bis zum Boden herab. Der Hahn frisst gar nichts. Abends derselbe Zustand. — 31. I.: Derselbe Zustand. — I. 2.: Morgens wird der Hahn todt vorgefunden.

Die Section wurde den 1. II. Morgens vorgenommen und ergab Folgendes: Leiche stark abgemagert (750 g schwer), ist aber nicht

icterisch und auch nicht ödematös. Aeusserliche Zeichen von Gangrän finden sich am Kamm, welcher an den Rändern tief schwarz verfärbt und stark eingetrocknet ist. Reactive Entzündung fehlt. Dasselbe gilt für die Bartlappen. Am Respirationstractus sind keine besonderen Veränderungen wahrzunehmen. Ebensowenig am Circulationsapparat. Auffallende Veränderungen finden sich am Digestionstractus: Spitze der Zunge deutlich defect, weisslich verfärbt. In der Speiseröhre mehrere ausgedehnte Blutungen in die Muscularis. Im ziemlich mit Körnern ausgefüllten Kropfe finden sich nach sorgfältiger Entleerung des Inhaltes eigenthümliche abgestossene Gewebsstücke von gelber Farbe und von mehreren Centimeter Länge. Der Kropf selbst ist im höchsten Grade von Ulcerationen zerfressen, die durch die gesammte Dicke desselben hindurchgehen. Von normaler Schleimhaut ist eigentlich nichts zu sehen. Im Vormagen die Follikel zum Theil geschwellt. Im eigentlichen Magen nichts Besonderes. Dagegen dicht unter demselben beginnt im Dünndarm eine, sich etwa 15 cm fortsetzende, starke Röthung der Schleimhaut, von der sich makroskopisch nicht bestimmen lässt, ob sie nur auf Hyperämie beruht. In den tiefer gelegenen Stellen des Darmes, nur an einzelnen Stellen, ähnliche Processe. Das Rückenmark sehr weich; es wird stückweise in Müller'sche Flüssigkeit gebracht.

Epikrise. Bei Fütterung mit 15,0 g Extract. cornutino-sphacelinicum „Kobert" und 50,0 g frischem Pulv. Sec. corn. traten beim Hahn binnen 30 Tagen gangränöse Veränderungen am Kamm, den Bartlappen und dem Kropf ein, worauf der Tod erfolgte.

Versuch 2. Hahn. Gewicht 1610 g. 4. I. 1888 bekommt das Thier in Form von Pillen 1,0 g Extract. cornutino-sphacelinicum „Kobert." — 5. I.: Der Hahn bekommt 1,0 desselben Extracts. — 6. I.: Es ist nichts Besonderes am Hahne wahrzunehmen. Er bekommt 1,0 Extract. — 7. I.: Der Hahn ist ganz munter; er bekommt 1,0 g Extract. — Vom 8. I. bis zum 11. I. bekommt der Hahn täglich je 1,0 g Extract. Die ganze Zeit über ist das Thier ganz munter und frisst sehr gut. — 12. I.: Bekommt der Hahn in 2 Portionen 5,0 g Extract. — 13. I: Der Kamm scheint bläulich verfärbt zu sein. Der Hahn frisst ganz gut. Er bekommt in 2 Portionen 5,0 g Extract. — 15. I.: Er scheint etwas matt zu sein, frisst aber ganz gut. Er bekommt heute kein Extract. — 16. I.: Er ist matt. Der Kamm ist violett verfärbt. Das Thier bekommt kein Extract. — 17. I: Der Hahn ist wieder munter. Er bekommt in 2 Portionen 5,0 Extract. — 18. und 19. I.: Der Hahn ist ganz munter. Er bekommt kein Extract. — 20. I.: Derselbe Zustand. Das Thier bekommt in 2 Portionen 5,0 g Extract. — 21. I.: Der Hahn ist etwas matt und frisst wenig. Der Kamm ist dunkelviolett verfärbt. Das Thier bekommt in 2 Portionen 5,0 g Extract. — 22. I.: Der Hahn bekommt 5,0 Extract. — 23. I.: Das Thier ist matt. Der Kamm ist dunkelblau verfärbt. — 24. I.: Die Verfärbung des Kammes ist intensiver als vorher. — 25. I: Der Hahn bekommt 5,0 g Extract. — 26. I.: Er ist matt und frisst wenig. Der Kamm ist an einigen Stellen schwarz verfärbt. — 27. I.: Der Hahn bekommt 5,0 g Extract. — Vom 28. I. bis zum 8. II. bekommt er kein Extract. Er frisst ziemlich wenig und ist matt. — 9. II.: Das Thier ist stark matt und kann kaum gehen. — 10. II.: Morgens wird der Hahn todt vorgefunden.

Section (sofort vorgenommen). Starke Abmagerung (900 g schwer). Bei äusserer Besichtigung der Zehen fällt am rechten Fusse, an der kleinen Zehe, eine nekrotische Stelle auf. Beim Einschneiden in dieselbe constatirt man Blutergüsse in das subcutane Gewebe. Am linken Fusse ist an der kleinen Zehe ebenfalls eine schwärzliche Verfärbung, die weit in die Tiefe reicht, wahrzunehmen. An den übrigen

Zehen sind die Veränderungen ähnlich, nur weniger hochgradig. Das subcutane Gewebe des Fussballens zeigt sich sehr ödematös und an einigen Stellen röthlich verfärbt. Der Kamm zeigt stark schwarze Verfärbung. Ebenso die Bartlappen, deren Ränder stark eingetrocknet sind. Bei der Entfernung der Haut zeigt sich, dass der Kropf nekrotisch perforirt ist und dass weit hin unter der Haut entzündliche Schwarten von gelblich-weisser Farbe entstanden sind. Es wird zunächst die perforirte Partie des Kropfes mit der Scheere weiter aufgeschlitzt; sie zeigt eine dunkelrothbraune, sehr veränderte Schleimhaut. Nach Eröffnen des Abdomens und der Brust zeigten sich nirgends irgend welche auffallende Veränderungen in den dadurch sichtbar werdenden Organen. Es wird jetzt Magen, Vormagen, Kropf und Speiseröhre in Zusammenhang herausgenommen. Dabei zeigt sich, dass ausser im Kropf nur noch im Vormagen auffallende Veränderungen vorhanden sind, indem hier die Schleimhaut fetzig abgelöst ist. Im eigentlichen Magen sowie im Darm sind keine Veränderungen wahrzunehmen. Dasselbe gilt auch vom Respirationstractus sowie vom Circulationsapparat. Das Rückenmark, welches makroskopisch keine auffallende Veränderungen zeigt, wird in Müller'sche Flüssigkeit gebracht.

Epikrise. Bei Fütterung binnen 40 Tagen mit 48,0 g Extract. cornutino-sphacelinicum „Kobert" trat beim Hahn unter denselben Erscheinungen und Veränderungen, wie bei Versuch 1, der Tod ein.

Versuch 3. Hahn. Gewicht 1650 g. Vom 16. I. 1888 an bis zum 26. V. wurde dem Hahn Pulv. Sec. corn. spir. vini extract. „Kobert", in Form von Pillen gereicht. Im Laufe von 130 Tagen bekam er 420,0 g des genannten Pulvers. Die ganze Zeit war das Thier vollkommen munter. An Gewicht hat es nicht abgenommen. Während dieser ganzen Zeit waren keine Veränderungen wahrzunehmen.

Epikrise. Das mit Alkohol ausgezogene Mutterkorn ist, trotzdem es doch die Gesammtmenge der Sclerotinsäure resp. Ergotinsäure in unzersetzter Form enthält, selbst in ungeheurer Dosis völlig unwirksam.

Versuch 4. Hahn. Gewicht 1430 g. Seit dem 16. I. 1888 wurden dem Thiere täglich 10,0—20,0 g Pulv. Sec. corn. (cum oleo) in Form von Pillen gereicht. Dieses Mutterkorn stammte aus der Umgegend Dorpats, von der Ernte des Jahres 1887. Dasselbe wurde erst im Januar aus dem Roggen herausgesucht. Der Roggen befand sich in einem trockenen Magazin und wurde vermuthlich oft mit Schaufeln bearbeitet, so dass das Mutterkorn ebenfalls sehr oft der Luft ausgesetzt war. Der Hahn bekam bis zum 8. II. Mutterkorn dieser Sorte. Während der ganzen Zeit war das Thier ganz munter. Keine besondere Erscheinungen konnte man wahrnehmen. Seit dem 8. II. bekam der Hahn dasselbe Präparat, aber hergestellt aus Secale cornutum der russischen Apothekergesellschaft, welches ebenfalls von der letzten Ernte stammte. In der Zeit vom 8. II. bis zum 13. V. wurde dem Hahn 230,0 g dieses Mutterkorns gereicht und zwar im ersten Monat bekam der Hahn 50,0 g, im zweiten 70,0 g, im dritten 110,0 g. Während dieser Zeit kam es mehrere Male vor, dass der Hahn matt wurde und dass sein Kamm schwach violett verfärbt war. In solchen Fällen wurde dann dem Thiere kein Mutterkorn gereicht, und es dauerte 2, manchmal aber auch 4 und noch mehr Tage, bis der Hahn wieder ganz munter wurde und die violette Verfärbung des Kammes vollständig verschwand. Aber die Erholung erfolgte immer und am Ende des Versuches war der Hahn vollkommen gesund.

Epikrise. Mutterkorn, welches fünf Monate alt ist, besitzt selbst bei monatelanger Darreichung kaum noch Giftwirkungen.

Versuch 5. Hahn. Gewicht 1120 g. Vom 3. II. 1888 ab wurde dieser Hahn mit Mutterkorn der letzten Ernte vergiftet. — 3. II.: Bekommt das Thier in 2 Portionen 10,0 g Pulv. Sec. corn. (cum oleo). — 6. II.: Bekommt der Hahn 10,0 g Sec. corn. — 9. II.: Bekommt das Thier 10,0 g Sec. corn. — 11. II.: Der Hahn ist etwas matt. Der Kamm sieht ganz blass aus. — 12. 13. und 14. II.: Derselbe Zustand. Der Hahn bekommt kein Secale. — 15. II.: Der Hahn bekommt 10,0 g Mutterkorn. — 16. II.: Bekommt das Thier wieder 10,0 g Secale. Der Kamm sieht immer blass aus. — 17. II.: Der Hahn scheint etwas matt zu sein und frisst nicht besonders gut. Bekommt kein Secale. — 18. II.: Derselbe Zustand. — 19. II.: Der Hahn ist sehr matt und frisst wenig. Er bekommt kein Secale. 20. und 21. II.: Derselbe Zustand. — 22. II.: Der Hahn bekommt in 2 Portionen 10,0 g Secale. — 23. II.: Das Thier ist matt. Der Kamm ist schwach violett verfärbt. Bekommt kein Sec. corn. — 24. II.: Derselbe Zustand. — 25. II.: Der Hahn bekommt in 2 Portionen 10,0 g Secale. — 26. II.: Der Hahn ist matt. Die Flügel hängen ein wenig herab. Frisst nur wenig. Der Kamm ist schwach violett verfärbt. Bekommt kein Mutterkorn. — 27. II.: Der Kamm ist intensiver verfärbt und die Flügel hängen mehr herab als am 26. II. — 28. II.: Der Hahn ist ganz matt und frisst wenig; er kann nicht stehen. Die Flügel hängen bis zum Boden herab. — 29. II.: Morgens ist der Hahn ganz matt, kann sich nicht auf den Beinen halten, sondern fällt bald um. Er frisst gar nichts. Der Kamm ist an der hinteren Hälfte intensiv violett, während er an der vorderen nur schwach violett verfärbt ist. — 29. II. 3 h. Nachm.: Der Hahn wird todt vorgefunden.

Section (nach 2 Stunden vorgenommen). Starke Abmagerung des ganzen Thieres (720 g schwer). Der Kamm zeigt eine intensiv violette Verfärbung an seiner hinteren Hälfte, während an der vorderen dieselbe ganz schwachviolett ist. Bei äusserer Besichtigung der Zehen fällt am linken Fusse, an der kleinen Zehe, eine scheinbar nekrotische schwärzliche Stelle auf. Beim Einschneiden in dieselbe zeigen sich Blutergüsse in das subcutane Gewebe. An den übrigen Zehen sind keine Abnormitäten wahrzunehmen. Am Digestionstractus sind folgende Veränderungen auffallend. Im Kropfe findet man an mehreren Stellen Schleimhautdefecte, von denen einige schon ein wenig verheilt (narbig) sind; die Mucosa und Submucosa ist in der Umgebung dieser Stellen infiltrirt. Ferner sind entzündliche Stellen entsprechend den Geschwüren auch in der Muscularis wahrnehmbar. Im Vormagen und Magen nichts Abnormes. Die Schleimhaut des Duodenums sowie einzelner Stellen des Darms ist stark geröthet. Am Respirationstractus sowie Circulationsapparat nichts Abnormes wahrnehmbar. Vom Rückenmark wird der ganze Lumbal- sowie Dorsaltheil unbeschädigt herausgenommen und in Müller'sche Flüssigkeit gebracht.

Epikrise. Bei Fütterung im Laufe von 26 Tagen mit 70,0 g 5 Monate altem Mutterkorn wurde endlich der Tod des Hahnes hervorgerufen. Die anfangs sehr schwach ausgesprochenen Vergiftungssymptome, wie Verfärbung des Kammes, Mattigkeit und Appetitlosigkeit, traten erst nach Darreichung von 30,0 g auf. Deutlicher ausgesprochen wurden sie erst nach Darreichung von noch 40,0 g des genannten Präparates, was auch zum Tode führte. Das Präparat muss also als sehr schwach wirkend bezeichnet werden.

Versuch 6. Hahn. Gewicht 1470 g. In der Zeit vom 22. II. bis zum 27. IV. 1888 wurden dem Hahn im Ganzen 50,0 g Extractum corn.-sphacelin., bereitet aus Mutterkorn der vorjährigen Ernte, gereicht. Während der ganzen Zeit war das Thier ganz munter. Es kam wohl vor, dass der Kamm zeitweise violett verfärbt war, aber nach einigen Tagen verschwand diese Verfärbung stets wieder. In der Zeit vom 27. IV. bis zum 17. V. bekam derselbe Hahn im Ganzen 6,0 g Acidum

sphacelinicum; aber nicht nach der Vorschrift von Kobert, sondern nach der von Bombelon bei Gehe & Co. in Dresden angefertigt. Der Hahn fühlte sich auch während dieser Zeit anscheinend gut. Die ganze Zeit frass er gut und war ganz munter.

Epikrise. Das Extr. corn.-sphacelinicum ist 10 Monate nach der Ernte nur noch schwach wirksam, so dass von einem Hahne die doch recht grosse Menge von 50 g vertragen wird. Die nach Bombelon's Vorschrift bereitete Sphacelinsäure ist in der Dose von 6 g, binnen 20 Tagen verabfolgt, ganz unwirksam.

Versuch 7. Hahn. Gewicht 1430 g. Vom 22. II. 1888 ab wurde der Hahn binnen 56 Tagen mit 110,0 g Pulv. Sec. corn. (cum oleo) vergiftet, ehe er starb. Während dieser Zeit zeigten sich dieselben Erscheinungen, wie bei dem Hahne von Versuch 5. Ich führe daher dieses Protokoll, da es nur Wiederholungen enthalten wird, nicht so ausführlich an. Gewicht der Leiche 980 g. Auch der Sectionsbefund gleicht vollständig dem von Versuch 5 (p. 6).

Epikrise. Sechs Monate nach der Ernte wirkt das Mutterkorn nur noch sehr schwach, so dass man über 100 g verfüttern muss, um einen Hahn zu tödten.

Versuch 8. Hahn. Gewicht 2050 g. Vom 24. II. 1888 an wurde dem Hahn Extractum cornutino-sphacelinicum gereicht. Bis zum 29. III. bekam das Thier 50,0 g des Extracts. Während dieser ganzen Zeit war der Hahn munter und hat gut gefressen. Dieser Zustand dauerte bis zum 27. IV. 1888. — 27. IV.: Bekommt der Hahn 2,0 g Sphacelinsäure „Kobert" (Ernte 1887). — Schon den 28. IV. Nachm. war der Hahn matt und frass ganz wenig. 29. IV.: Morgens ist der Hahn matt und frisst wenig. Die hintere Partie des Kammes ist dunkelviolett verfärbt. Abends ist er matt und frisst gar nichts. Die Flügel hängen herab. — 30. IV.: Der Hahn ist matt. Die Flügel hängen stärker herab. — Das Thier frisst gar nichts. Die Bartlappen sind an einigen Stellen dunkelviolett verfärbt. — 1. V.: Derselbe Zustand. — 2. V.: Der Hahn ist matt. Die hintere Partie des Kammes ist intensiver als vorher verfärbt, zugleich auch etwas eingetrocknet. — 3. V.: Der Hahn hat sich etwas erholt. — 4. V.: Das Thier ist ziemlich munter. — 5. V.: Der Hahn bekommt in 2 Portionen 2,15 Sphacelinsäure. — 6. V.: Der Hahn ist ganz matt und kann sich auf den Beinen nicht halten. Die Augen sind geschlossen. Er schüttelt immerwährend mit dem Kopf. Die dunkelviolett verfärbte Partie des Kammes nimmt zu. Das Thier frisst nichts. — 7. V.: Derselbe Zustand wie am 6. V. — 8. V: Dasselbe. — 9. V.: Der Hahn scheint etwas munterer zu sein. Die Augen sind nicht immer geschlossen; er schüttelt mit dem Kopf. Auf den Beinen kann sich das Thier noch nicht halten. Die Verfärbung des Kammes nimmt stark zu. Dasselbe geschieht mit den Bartlappen. Abends wurden dem Hahn zur Stärkung per os einige Pillen, aus Fleischextract und Mehl bereitet, gereicht. — 10. V.: Der Hahn ist etwas munterer als am 9. V. Er schüttelt noch mit dem Kopf. Auf den Beinen kann er sich nicht halten. Die Patellarreflexe sind erhalten. An den Beinen kann man Zuckungen wahrnehmen. — 11. V.: Derselbe Zustand. Das Thier bekommt wieder einige Pillen aus Fleischextract. — 12. V.: Morgens tritt unter starken Krämpfen der Tod ein.

Section (sofort vorgenommen). Starke Abmagerung (Gewicht 1350 g). Bei der äusseren Besichtigung starke dunkelviolette Verfärbung des Kammes. Die hintere Partie desselben ist stark eingetrocknet. Dasselbe gilt von den Bartlappen. Das Fettgewebe, welches auf der Lendenwirbelsäule unter der Haut liegt, ist von zahlreichen Hämorrhagien durchsetzt. Die Zungenspitze ist defect und weisslich verfärbt. Am Kropfe, Vormagen und Magen nichts Abnormes wahrzunehmen. Die Cloake stark gefüllt, enthält harten Koth. Die Schleimhaut derselben sowie die des unteren Dickdarmabschnittes stark entzündet. Sonst sind makroskopisch keine Abnormitäten wahr-

zunehmen. Das Rückenmark wurde in toto herausgenommen und in Müller'sche Flüssigkeit gebracht.

Epikrise. Bei Fütterung binnen 63 Tagen mit 50,0 g Extract. cornut.-sphacel., 7—10 Monate nach der Ernte, in grösseren Zwischenpausen gereicht, wurden keine Vergiftungssymptome erzielt; dagegen erfolgten nach Darreichung von 4,15 g Acidum sphacelinicum aus Mutterkorn derselben Ernte noch zu dieser Zeit binnen 14 Tagen charakteristische Vergiftungssymptome und darauf Tod des Thieres. Diese Sphacelinsäure war im Gegensatz zu der von Versuch 6 nicht nach der Vorschrift von Bombelon, sondern nach der von Kobert dargestellt.

Versuch 9. Hahn. Gewicht 1450 g. In der Zeit vom 12. III. bis zum 29. IV. 1888 wurden dem Hahn 60,0 g Extractum cornut.-sphacelin. gereicht. Während dieser Zeit kam es mehrere Mal vor, dass die Spitzen des Kammes dunkelviolett verfärbt waren. In solchen Fällen wurde die Fütterung mit Extract ausgesetzt und die Verfärbung verschwand. Fast die ganze Zeit war der Hahn trotz der Verfärbung aber ganz munter. — Am 29. IV. bekommt das Thier in 2 Portionen 1,2 g Sphacelinsäure „Kobert", bezogen von Gehe & Co. Schon am Abend desselben Tages ist eine kleine Partie des Kammes dunkelviolett verfärbt. Der Hahn ist sonst aber ganz munter. — 30. IV.: Die dunkelviolett verfärbte Partie des Kammes hat stark zugenommen; die Bartlappen sind auch an einigen Stellen dunkelviolett verfärbt, der Hahn frisst ziemlich wenig, ist sonst aber ganz munter. — 1. V.: Der Hahn ist matt, frisst wenig. — 2. V.: Derselbe Zustand. — 3. V.: Der Hahn hat sich etwas erholt und frisst ziemlich gut. Die dunkelviolette Verfärbung ist an den meisten Stellen verschwunden. — 4. V.: Der Hahn ist ganz munter. Es ist jetzt keine Spur von irgend welcher Verfärbung des Kammes wahrzunehmen. — 5. V.: Der Hahn bekommt in 2 Portionen 1,6 g Sphacelinsäure „Kobert" von Gehe & Co. An demselben Abend zeigte sich eine grössere Partie des Kammes dunkelviolett verfärbt, der Hahn frisst ziemlich wenig und ist etwas matt. — 6. V.: Der Hahn ist immer matt und frisst nichts. — 7. V.: Der Hahn ist sehr matt und kann sich auf den Beinen nicht lange halten. Die Flügel hängen schlaff herab. Die Augen sind meistentheils geschlossen. Das Thier frisst gar nichts. — 8. V.: Derselbe Zustand. — 9. V.: Morgens ist das Thier todt.

Section, bald am Morgen vorgenommen. Gewicht der Leiche 1400 g. Der Befund war derselbe wie bei Versuch 8 (p. 7), woher ich ihn nicht in toto anführe. Das Rückenmark wurde in toto herausgenommen und in Müller'sche Flüssigkeit gebracht.

Epikrise. Dieser Versuch bestätigt vollständig die Ergebnisse des Versuches 8 (p. 7), d. h. er beweist, dass die Kobert'sche Sphacelinsäure noch nach 9 Monaten sehr wirksam ist, während das Extr. corn.-sphac. schon vorher seine Wirksamkeit fast ganz eingebüsst hat.

Versuch 10. Ferkel. Gewicht 5090 g. Geworfen am 25. XII. 1887. Seit dem 27. I. bis zum 30. V. 1888 wurde dem Thier Pulv. Sec. corn. spiriti vini extract. „Kobert" gereicht. In der ersten Zeit bekam das Thier Portionen von 15,0 täglich. Die Portion stieg allmählich, bis sie an den letzten Tagen 100,0 erreichte. Für die ganze Zeit bekam das Thier 1955,0 g des genannten Pulvers. Während dieser 123 Tage war gar nichts Besonderes am Thiere wahrzunehmen. Die ganze Zeit war es ganz munter und bei vorzüglichem Appetit. — Am 31. V. wurde es chloroformirt, getödtet und sofort secirt.

Section. Gewicht der Leiche 19950 g. Es ergab sich ein durchaus normaler Befund. Das Rückenmark wurde in toto und unbeschädigt in die Müller'sche Flüssigkeit gebracht.

Epikrise. Mit Alkohol ausgezogenes Mutterkorn, welches dadurch von Oel sowie von Cornutin und Sphacelinsäure befreit worden

ist, die Ergotinsäure resp. Sclerotinsäure aber noch in toto und zwar in unzersetzter Form enthält, ist selbst in der Dose von fast 2 kg im Januar bis Mai nicht mehr giftig, sondern hat lediglich die Bedeutung eines Nahrungsmittels.

Versuch II. Ferkel. Gewicht 4570 g. Geworfen am 25. XII. 1887. Vom 28. I. 1888 an wurde das Thier mit Pulv. Sec. corn. (cum oleo) der Ernte 1887 gefüttert. Bis zum 26. III. bekam das Ferkel 250,0 g Mutterkorn. — 26. III.: An den hinteren Pfoten und zwar an den grossen Zehen derselben sind dunkelviolett verfärbte Flecken wahrzunehmen. — 28. III.: Die Flecken sind vergrössert. — 29. III.: Es sind ebensolche Flecken an den vorderen Pfoten wahrzunehmen. — 2. IV.: Die Flecken sind ganz verschwunden und an deren Stellen sind kleine Grübchen, also Defecte vorhanden. Das Thier ist sonst ganz munter, frisst recht gut. Die Sehnereflexe sind erhalten. — 4. IV.: Hier bekommt das Thier 10,0 Sec. corn. — 6. IV.: An den vorderen Pfoten sind neue dunkelviolette Flecken wahrzunehmen. — 7. IV: Die Flecken sind verschwunden. Das Thier bekommt 10,0 g Sec. corn. — 9. IV.: Es bekommt 15,0 g Mutterkorn. Das linke Ohr und zwar dessen Spitze (2—3 cm) ist dunkelviolett verfärbt. Auch an der Nase, mehr am Rande derselben ist eine dunkelbraun verfärbte Stelle wahrzunehmen. Sonst ist das Thier ganz munter und frisst sehr gut. — Vom 11. bis zum 28. IV. wurde dem Ferkel 173,0 g Sec. corn. gereicht. — 28. IV.: An der rechten hinteren Pfote, an der grossen Zehe derselben, sind 2 schwarzbraune Flecken wahrzunehmen. Das Thier ist sonst ganz munter. — 29. IV.: Es bekommt 22,0 g Sec. corn. Die dunkelviolett verfärbte Stelle am linken Ohre hat zugenommen und umfasst mehr als ein Drittel der ganzen Ohrmuschel. — 2. V.: Das Thier bekommt 24,0 g Sec. corn. An den Zehen der hinteren Pfoten sind grosse schwarze Flecken wahrzunehmen. Das Thier ist ganz munter und frisst gut. — 3. V.: Es bekommt 26,0 g Mutterkorn. — In der Zeit vom 28. I. bis zum 4. V. bekam also das Thier 532,0 g Mutterkorn.

4. V.: Dem Thier wird 3.0 Extract. corn.-sphacelin. eingeführt. Bald darauf wird es etwas matt. Nach 2 Stunden erholte es sich aber vollkommen. — Den 5. und 7. V. bekam das Thier 11,0 g Extract. — 9. V.: Das Thier ist etwas matt, frisst aber ziemlich gut. An den hinteren Pfoten sind mehrere schwarze Flecken wahrzunehmen. Gegen Abend war das Thier schon wieder ganz munter. Das Gewicht des Thieres beträgt jetzt 10.200 g. — 25. V.: Es bekommt 2,2 g Sphacelinsäure „Kobert“ und ist am 25. und 26. V. ganz munter. — 26. V.: Nachm. bekommt das Thier 2,1 g Sphacelinsäure. — 27. V.: Morgens erhält es 3,1 g Sphacelinsäure. Abends ist es etwas matt, bis zum nächsten Morgen erholt es sich aber wieder. — 28. V.: Morgens bekommt das Thier 3,8 g Sphacelinsäure. — 29. V.: Morgens ist es etwas matt, frisst aber gut. Abends ist es wieder ganz munter. — 30. V: Morgens bekommt das Thier 3,5 g Sphacelinsäure. Bald nach dem Einführen desselben ist das Thier ganz matt und frisst gar nichts. Es ist eine deutliche Schwäche der Hinterbeine nachweisbar. Von Zeit zu Zeit hat das Thier Zuckungen. In diesem Zustand verbleibt es bis 5 Uhr Abends, wo der Tod erfolgt.

Section (sofort vorgenommen). Gewicht der Leiche 8750 g. Bei äusserer Besichtigung findet man an beiden vorderen sowie an den hinteren Pfoten und zwar an den grossen Zehen derselben, grosse schwarzbraun verfärbte Stellen, welche beim Einschneiden in der Tiefe ebenso gefärbt erscheinen. Die linke Ohrmuschel ist bis zur Hälfte dunkelviolett verfärbt und eingetrocknet. Beim Eröffnen der Bauchhöhle fällt eine starke Röthung der Aussenfläche des Darms auf, und beim Eröffnen des Dünn-, sowie Dickdarms sieht man auch eine starke Röthung und Succulenz der Schleimhaut. Magen und Oesophagus normal. Leber ebenfalls. Nieren blass, ohne Veränderungen. Milz etwas grösser als normal. In der Brusthöhle beiderseits, sowie in der Herzbeutelhöhle nur einige Tropfen wässrigen Serums. Lungen normal. Das Herz ist beiderseits ganz leer.

Herzfleisch stark blass. Zunge normal. Trachea und Kehlkopf blass, sonst keine Veränderungen. Das Rückenmark scheint makroskopisch ganz normal zu sein. Dasselbe wird in toto und unbeschädigt herausgenommen und in Müller'sche Flüssigkeit gebracht.

Epikrise. Erst nach Darreichung von 250 g dreivierteljahr alten Mutterkorns sind beginnende Vergiftungssymptome wahrzunehmen, die aber schon nach 6 Tagen wieder schwinden. Erst bei weiterer Fütterung von noch 173 g Mutterkorn nehmen die Symptome zu. Nach Einführung von 11 g Extract. corn.-sphacelin. aus Mutterkorn gleichen Alters treten ganz schwach ausgesprochene Vergiftungssymptome auf, die sich nach Einführung von 15 g Acidum sphacelinicum „Kobert" (binnen 5 Tagen) steigerten und zum Tode führten. Im April und Mai ist also nur mit Kobert'scher Sphacelinsäure eine sichere Vergiftung bequem erzielbar.

Versuch 12. Ferkel. Gewicht 5110 g. Geworfen den 4. II. 1888. Seit dem 7. II. 1888 wurde dem Thiere Extract. Sec. corn. corn.-sphacelin. gereicht. Bis zum 27. III. bekam das Ferkel 25 g Extract. — 27. III.: Das Thier scheint etwas matt zu sein, frisst aber noch gut. — 28. III.: Die Ohrenspitzen sind dunkelviolett verfärbt. — 31. III.: Die Ohrenspitzen sind ganz eingetrocknet. — 2. IV.: Die nekrotische Stelle der Ohrmuscheln hat stark zugenommen und hat eine Grösse von 3—4 cm erreicht. Das Thier ist ganz munter und frisst recht gut. — 7. IV.: Das Thier bekommt 5,0 Extract. Die nekrotische Stelle an den Ohren hat eine noch grössere Ausdehnung eingenommen. — 27. IV.: Die nekrotischen Stücke fallen spontan ab. Das Thier ist munter und frisst gut. — 2. V.: Das Thier bekommt 5,0 g Extract. — 3. V.: Die nachgebliebenen Ohrmuscheln sind ein wenig zusammengerollt. — 4. V.: Das Thier bekommt 5,0 Extract. — 5. V.: Die Ohrmuscheln sind mehr zusammengerollt als am 3. V. — Vom 7. V. bis zum 26. bekommt das Thier 45,0 g Extract, ohne dass jedoch neue wesentliche Vergiftungserscheinungen auftreten. — 26. V.: Die Ohrmuscheln sind ähnlich wie am 5. V. stark zusammengerollt. — Allgemeinbefinden unverändert. — 31. V.: Das Thier wird in der Chloroformnarkose getödtet und secirt.

Section (sofort vorgenommen). Gewicht der Leiche 11050 g. Bei äusserer Besichtigung findet man an den Vorder- sowie an den Hinterpfoten, und zwar an den grossen Zehen derselben, einige circumskripte blaugrau verfärbte Stellen von etwa 1,0—1,5 cm Durchmesser. Beide Ohrmuscheln sind nur noch weniger als zur Hälfte vorhanden und stark zusammengerollt. Beim Eröffnen der Bauchhöhle fällt eine starke Röthung und Schwellung des Dünndarms auf, sonst ist in den übrigen Theilen des Darmes absolut nichts Abnormes wahrzunehmen. Die Milz ist grösser als normal. An der Leber sowie an den Nieren ist nichts Abnormes wahrzunehmen. In der Brusthöhle beiderseits sowie in der Herzbeutelhöhle sind ganz geringe Mengen wässrigen Serums enthalten. An den Lungen und am Herzen nichts Abnormes. Zunge und Speiseröhre ganz normal. Ebenso ist an der Trachea und Kehlkopf nichts Abnormes zu constatiren. Das Rückenmark wird in toto in Müller'sche Flüssigkeit gebracht.

Epikrise. Bei Fütterung mit 25 g Extract. Sec. corn. corn.-sphacelin. „Kobert", 7 Monate nach der Ernte, wurden binnen 20 Tagen deutlich ausgesprochene Vergiftungssymptome, die zum Abfallen der nekrotischen Ohrmuscheln führten, hervorgerufen. Dagegen konnten mit demselben Extract, aber 9 Monate nach der Ernte, binnen

19 Tagen mit einer fast doppelt so grossen Dosis (45 g) weitere solche deutlichen Vergiftungssymptome nicht hervorgerufen werden.

Versuch 13. Ferkel. Gewicht 5700 g. Geworfen den 4. II. 1888. Vom 7. III. 1888 wurde das Thier mit Extract. Sec. corn.-sphacelin. gefüttert. Bis zum 23. III. bekam es 40,0 g Extract. Während dieser ganzen Zeit waren keine besonderen Veränderungen am Thiere wahrzunehmen. Das Thier war immer ganz munter und frass ganz gut. Erst am 25. III. konnte man an den Ohrenspitzen gangränöse Stellen wahrnehmen. Anfangs nur 1 cm gross nahmen die nekrotischen Stellen der Ohren ziemlich rasch zu, so dass bald die Ohren etwas vertrocknet und zusammengerollt erschienen. — 4. IV.: Die Ohrenspitzen in einer Ausdehnung von etwa auf 3 cm werden vermittelst eines Rasirmessers abgeschnitten. Beim Abschneiden derselben verhält sich das Thier ganz ruhig, und es zeigt sich kein Tropfen Blut an der angeschnittenen Stelle. — Nach einigen Tagen ist fast ein Drittel der nachgebliebenen Ohrmuscheln eingetrocknet und zusammengerollt. Nicht destoweniger war das Thier die ganze Zeit über ganz munter und frass sehr gut. — Die Fütterung mit dem Extract wurde auf eine Zeit lang weggelassen. — Vom 2. V. bis zum 7. V. bekommt das Thier 15,0 Extract. — 7. V.: Abends ist an beiden Ohrmuscheln, an der Grenze der gangränösen und gesunden Partie, eine etwa 3 cm grosse spaltförmige Oeffnung wahrzunehmen. Das Thier ist etwas matt, frisst aber ziemlich gut. Die Sehnenreflexe sind erhalten. — 8. V.: Das Thier ist ganz matt. Die nekrotischen Partien beider Ohrmuscheln sind abgefallen, die nachgebliebenen Partien zeigen keine Spuren einer stattgehabten Blutung. Das Thier kann sich auf den Beinen nicht halten, es ist sehr matt und frisst gar nichts. Die Sehnenreflexe sind stark herabgesetzt. Nach 2 Stunden stirbt das Thier.

Section (sofort vorgenommen). Gewicht der Leiche 6100 g. Bei äusserer Besichtigung findet sich an der rechten Vorderpfote und der rechten Hinterpfote eine circumscripte blaugrau verfärbte Stelle von etwa 1 cm Durchmesser sowie an vielen anderen Stellen dieser und der anderen Zehen kleine Hautdefecte, von gangränösen Stellen herrührend. Am Fuss links hinten mehrere ausgedehnte Hautabschilferungen zum Theil mit Uebergang in gangränöse Geschwüre. Aehnliche Stellen finden sich auch an anderen Körperpartien, wo ein Druck nicht ausgeübt sein kann, z. B. auf dem Rücken. Die Schnauze ist theilweise blaugrau verfärbt, aber frei von Geschwüren. In der Umgebung des Anus ebenfalls zahlreiche kleine ähnliche Hautdefecte. Beide Ohrmuscheln sind nur zur Hälfte vorhanden, indem die Spitze des Ohres sich beiderseits abgestossen hat. Man sieht die noch nicht verheilte, aber nicht blutende Abstossungsstelle beiderseits. An den Augen nichts Besonderes. Pupillen mittelweit. Nach Eröffnung der Bauchhöhle fallen im Mesenterium eine Anzahl von Cysticercusblasen sowie zahlreiche gelblich-weisse Körnchen auf, welche zwischen den Blättern des Mesenteriums sitzen und sich zu einem gelblichen Brei zerdrücken lassen (Guanin?). Die Harnblase ist stark gefüllt mit hellgelbem klarem Harne. Die Gefässe des Mesenteriums des Darms, namentlich des Dünndarms sind beträchtlich injicirt. Magen normal. Die Schleimhaut des Darms durchweg blass. An einzelnen Stellen des Dünn- und Blinddarms sieht man im Gewebe derselben und zwar wahrscheinlich der Muskelschicht entsprechend bis zu 1 cm Durchmesser betragende Blutaustritte frischen Datums, noch hellroth, andere älteren Datums, bereits verfärbt; sonst im Darm absolut nichts von Entzündung oder Epithelverlust. Aehnliche gelblich-weisse Klümpchen, wie im Mesen-

terium, finden sich auch in der Leber; sonst in diesem Organ nichts Abnormes. Gallenblase mit heller dünnflüssiger Galle gefüllt. Die Milz klein, blutarm, geschrumpft. Nieren blass ohne Veränderungen. In der Brusthöhle beiderseits, sowie in der Herzbeutelhöhle geringe Mengen wässerigen Serums. Die Lungen zeigen an einzelnen Stellen, namentlich den Oberlappen, einzelne luftarme, jedoch nicht ganz luftleere Partien. In den Bronchien nichts Abnormes. Das Herz rechterseits ganz leer. Klappenapparat intact. Herzfleisch sehr blass. Zunge normal. Speiseröhre frei von Läsionen, blass. Trachea und Kehlkopf blass, sonst keine Veränderungen. Das Rückenmark scheint makroskopisch im Dorsaltheile etwas atrophirt zu sein. Dasselbe wird unbeschädigt herausgenommen und in Müller'sche Flüssigkeit gebracht.

Epikrise. Im Vergleich mit Versuch 12 ist aus diesem zu ersehen, dass bei Fütterung des Thieres binnen kürzerer Zeit (16 Tage) mit einer grösseren Dosis (40,0 g) des genannten Extracts bald nekrotische Stellen an den Ohrmuscheln auftreten und an Ausdehnung rasch zunehmen; beim Abschneiden derselben blieb das Thier ganz ruhig, es zeigte sich kein Tropfen Blut an den angeschnittenen Stellen. Damit ist bewiesen, dass das Leben in diesen Theilen wirklich erloschen war.

B. Versuche der zweiten Zeitperiode (1889—1892).

Diese Versuche wurden ausgeführt mit

1) Pulvis Sec. cornuti (cum oleo),
2) „Ergotinum Bonjean“ Pharm. Germ. Ed. III,
3) Acidum sclerotinicum des Handels,
4) Sphacelinsäure des Handels, dargestellt nach der Vorschrift von Prof. Kobert,
5) sogenannte Rohsphacelinsäure, gewonnen als Rückstand bei der Darstellung des Ergotinins „Tanret“.

1. Versuche mit Pulv. Sec. corn. (cum oleo).

Das Pulverisiren wurde immer erst kurz vor dem Gebrauche vorgenommen und nicht etwa lange Zeit vorher.

Versuch 14. Hahn. Gewicht 1800 g. 22. XI. 1890. Das Thier bekommt in 2 Portionen 10,0 g Sec. corn., welches laut Angabe der Firma Stoll & Schmidt in Petersburg aus dem Gouv. Poltawa von der Ernte 1890 stammt. — 23. XI.: Das Thier scheint etwas matt zu sein und frisst wenig. — 24. XI.: Der Hahn scheint etwas munterer zu sein als am 23. XI. — 26. XI.: Das Thier ist ganz munter und bekommt daher am 29. XI. noch 5,0 Sec. corn. Es traten aber auch jetzt keine Vergiftungsymptome auf. Um nun die Wirkung der Sphacelinsäure von der Ernte 1889 an demselben Thiere zu controlliren, bekam der Hahn am 3. XII. 1890 0,5 g der genannten Säure. — 5. XII.: Nochmals 0,5 der Säure. — Am Abend des 6. XII. konnte man eine schwach violette Verfärbung der Spitzen des Kammes sowie eines Theils der Bartlappen constatiren. Der Hahn fühlte sich dabei aber ziemlich wohl und frass gut. — 7. XII.: Die Verfärbung der genannten Stellen ist verschwunden. — 8. XII.: Das Thier bekommt in 2 Portionen 2,0 g Sphacelinsäure. — 9. XII.: Das Thier ist etwas matt und frisst gar nichts. Durchfall. Einzelne Spitzen des Kammes sind dunkelviolett verfärbt. Nach einigen Tagen verschwand die Verfärbung und der Hahn wurde ganz munter und frass recht gut, so dass späterhin an demselben weitere Versuche angestellt werden konnten.

Epikrise. Bei Fütterung mit 15,0 g Secale der Ernte 1890, 4—5 Monate nach der Ernte, waren nicht einmal die Initialsymptome der Vergiftung, wie Verfärbung des Kammes und der Bartlappen, zu constatiren, während mit 2 g Acidum sphacelinicum „Kobert“, bezogen von Gehe und dargestellt vor 16 Monaten, diese Symptome sich deutlich hervorrufen liessen. Ohne Zweifel ist also die Sphacelinsäure ein Präparat, in welchem sich die Wirksamkeit des Mutterkorns länger hält als im Mutterkorn selbst. Was die Versuche mit Sphacelinsäure der Ernte 1890, zum Vergleich mit den angeführten, anbetrifft, so verweise ich auf Versuch 19 und 20, aus denen wir entnehmen können, dass 4—5 Monate nach der Ernte diese Sphacelinsäure sehr eclatante Symptome der Mutterkornvergiftung hervorrief.

Versuch 15. Hahn. Gewicht 1400 g. 14. XI. 1890: Das Thier bekommt 5,0 Sec. corn. (dasselbe Präparat wie bei Versuch 14). — 15. XI.: Das Thier bekommt wieder 5,0 Mutterkorn. Es ist nichts Abnormes zu constatiren. — 22. XI.: Das Thier bekommmt 10,0 desselben Präparates. — 23. XI.: Das Thier ist etwas matt. Appetit noch ziemlich gut. Die Spitzen der hintersten Partie des Kammes sind schwach violett verfärbt. — 24. XI.: Das Thier ist sehr matt und frisst gar nichts. Der Hahn steht ganz ruhig mit herabhängenden Flügeln. Kamm und Bartlappen fühlen sich kalt an. Die Spitzen des Kammes sind schwach violett verfärbt. — 25. XI.: Die Verfärbung der einzelnen Spitzen des Kammes hat an Umfang sowie an Intensität stark zugenommen. An den Bartlappen sind ebenfalls violette Stellen wahrzunehmen. Der Hahn frisst absolut nichts und nimmt nur etwas Wasser zu sich. Durchfall. Das Thier steht mit geschlossenen Augen ganz wie narkotisirt da. — 26. XI.: Während des ganzen Tages derselbe Status wie am 25. XI. Gegen Abend ist der Hahn so schwach, dass er sich nicht mehr auf den Beinen halten kann, sondern wie in tiefster Narkose auf der Seite da liegt. In der Nacht vom 26. auf den 27. XI. erfolgte der Tod. Am nächsten Morgen

Section. Abmagerung (1120 g Gewicht). Kamm und Bartlappen schwach violett verfärbt. Am Respirations- sowie Circulationstractus keine besonderen makroskopisch wahrnehmbaren Veränderungen. Vom Digestionstractus finden sich auffallende Veränderungen im Kropfe und zwar abgestossene Gewebsstücke von gelber Farbe und verschiedener Länge und Dicke. Der Kropf selbst ist im höchsten Grade von mehreren Ulcerationen zerfressen, die zerfressene Ränder aufweisen und bis zur Serosa reichen. Die Farbe dieser Stellen ist eine tiefschwarze, während die der normalen Schleimhaut, welche im Kropfe selbst nicht allzureichlich vorhanden, rosaroth aussieht [1]).

Epikrise. Im Vergleich mit Versuch 14 (p. 12) ist zu constatiren, dass dieser Hahn, um 400 g leichter, binnen 8 Tagen mit 20 g frischen Mutterkorns (4 Monate nach der Ernte) vergiftet wurde, und dass erst nach Eingabe der letzten 10 g in vita wahrnehmbare Vergiftungssymptome hervorgerufen werden konnten. Die postmortalen Veränderungen erwiesen sich als eclatante nekrotische Geschwüre im Kropfe.

Dass durch eine kleinere Menge von frischem Sec. corn., welches 4 Monate nach der Ernte verfüttert wurde, keine Symptome hervorgerufen werden können, dafür können uns noch folgende 2 Versuche den besten Beweis liefern.

---

[1]) Der Kropf wurde sofort photographirt und dann von Herrn cand. vet. K. Podolinsky colorirt.

Versuch 16. Hahn. Gewicht 1870 g. 22. XI. 1890: Das Thier bekommt 10,0 Sec. corn. (Ernte 1890, von Stoll & Schmidt bezogen). — 23. XI.: Das Thier ist matt und frisst wenig. Weder am Kamm noch an den Bartlappen ist irgend welche Verfärbung wahrzunehmen. — 24. XI.: Status idem. — 25. XI.: Vollständige Erholung, so dass das Thier zu anderen Versuchen benutzt werden kann.

Epikrise. 10 g Mutterkorn der letzten Ernte genügen am Ende des November nicht mehr, um einen Hahn zu vergiften.

Versuch 17. Hahn. Gewicht 1800 g. 22. XI. 1890: Das Thier bekommt von demselben Mutterkorn, welches zu Versuch 16 diente, 10,0 g. Verlauf ganz ebenso wie beim Versuch 16.

Epikrise. Ganz wie bei Versuch 16.

Versuch 18. Hahn. Gewicht 1680 g. Vorbemerkung. Um die Wirkung des nächstjährigen frischen Mutterkorn zu studiren stellte ich im Jahre 1891 einen analogen Versuch im November an wie im Jahre 1891 und mit einem Präparat, das ebenso wie im Jahre 1890 von der Firma Stoll & Schmidt stammte. — 14. XI. 1891: Das Thier bekommt 5,0 frisch pulverisirtes Mutterkorn. — 15. XI.: Das Thier scheint etwas matt zu sein, frisst aber ziemlich gut. Die hinterste Partie des Kammes ist schwach violett verfärbt. — 16. XI.: Das Thier erholt sich vollständig. — 23. XI.: Das Thier bekommt 10,0 g desselben Präparates. — 24.—26. XI: Nichts Besonderes wahrzunehmen. — 27. XI.: Das Thier bekommt 5,0 g Sec. corn. Gegen Abend ist eine schwach violette Verfärbung des Kammes wahrzunehmen. — 28. XI.: Der Hahn ist etwas matt und frisst wenig. Die Verfärbung hat zugenommen. — 29. XI.: Status idem. — 30. XI: Erholung. — 3. XII.: Das Thier bekommt 10,0 desselben Präparates. Gegen Abend ist das Thier ganz matt und der Kamm ist in toto schwach violett, an einzelnen Stellen sogar dunkelviolett verfärbt. In der Nacht vom 3. auf den 4. XII. erfolgte der Tod.

Section (am 4. XII. Morgens vorgenommen) ergibt dasselbe wie bei Versuch 15 (cf. p. 13).

Epikrise. Bei Fütterung des Hahnes binnen 19 Tagen mit 30 g frischem Secale (4—4½ Monate nach der Ernte) trat der Tod ein. Leichte Vergiftungssymptome traten wohl schon nach Eingabe von 5 g ein, aber dieselben waren sehr schwach ausgesprochen und verschwanden auch recht bald. Starke Wirkung trat erst viel später auf, aber nicht etwa erst bei der Eingabe der letzten 10,0 g (am 3. XII.), denn die bei der Section gefundenen, für die Mutterkornvergiftung so charakteristischen Veränderungen im Kropfe konnten sich wohl nicht in etwa 12—18 Stunden ausbilden, sondern bedurften dazu längerer Zeit.

Wir sehen somit, dass man bei Hähnen mit relativ (4 Monate nach der Ernte) frischem Mutterkorn (Pulv. Sec. corn. cum oleo) deutlich ausgesprochene Vergiftungssymptome resp. Tod hervorrufen kann erst mit einer verhältnissmässig recht grossen Dosis, die nicht etwa nur 10 g sondern viel mehr beträgt.

Dass das noch ganz frische Mutterkorn recht gut und schon in kleiner Dosis wirkt, dafür kann uns folgender Versuch als Beweis dienen.

Versuch 19. Hahn. Gewicht 2450 g. Am 8. VII. 1890 sammelte ich selbst in der Umgegend Dorpats einige Gramm Mutterkorn und am nächsten Tage fütterte ich den Hahn mit 4,0 g desselben. Schon nach etwa 16 Stunden stellten sich Symptome der Vergiftung ein und zwar: Mattigkeit, Appetitlosigkeit, schwach violette Verfärbung des Kammes und der Bartlappen. — Das Thier erholte sich vollständig erst nach 6 Tagen.

Epikrise. Wir sehen, dass das Mutterkorn zur Zeit wo der Roggen noch nicht geschnitten ist, am intensivsten wirkt,

denn wie der angeführte Versuch zeigt, waren für einen etwa 2½ kg schweren Hahn 4,0 g genügend, um deutlich ausgesprochene Vergiftungssymptome hervorzurufen, die erst nach 6 Tagen schwanden.

Versuch 20. Hahn. Gewicht 2700 g. Dieser Hahn wurde mit Secale gefüttert, welches aus der hiesigen klinischen Apotheke stammt und auch für die geburtshülfliche Klinik verabfolgt wurde.[1]). Das Thier bekommt am 2. IV. 1801 5,0 g des genannten Präparates. Bis zum 6. IV. ist nichts Abnormes zu constatiren. 6. IV.: Das Thier wird auf einmal mit 15,0 g desselben Präparates gefüttert. Der Hahn blieb vollkommen munter und zeigte keine Spur von irgend welchen Vergiftungssymptomen.

Epikrise. Das zu klinischen Zwecken verabfolgte Mutterkorn wirkte selbst in der enormen Dose von 15 g, auf einmal gegeben, gar nicht toxisch.

Zur Controlle wurde zur selben Zeit folgender Versuch angestellt.

Versuch 21. Hahn. Gewicht 2650 g. Dieser Hahn, der als Versuchsobject (Versuch 19) im Juli 1890 schon nach 4,0 g frisch gesammelten Mutterkorn deutlich ausgesprochene Vergiftungssymptome gezeigt hatte, wurde mit 30,0 g Mutterkorn, und zwar mit demselben zu klinischen Zwecken dienenden Präparate wie Hahn 20, binnen 4 Tagen gefüttert. Er blieb ebenfalls vollständig gesund.

Epikrise. Selbst 30 g des Mutterkorns, welches in den Dorpater Kliniken arzneilich verabfolgt wird, brachten beim Hahn gar keine Wirkung hervor.

Die nächsten 2 Versuche wurden ausgeführt mit afrikanischem Mutterkorn der Ernte 1890, das im August 1891 durch die Firma Friedr. Witte in Rostock bezogen wurde und höchst wahrscheinlich vom Diss (Ampelodesmus tenax) stammt. Aeusserlich unterscheiden sich die Körner dieses afrikanischen Mutterkorns von dem gewöhnlichen europäischen Roggen-Mutterkorn durch die fast doppelte, ja manchmal auch dreifache Grösse. Es ist bekannt, dass dasselbe die doppelte Extractmenge liefert als das gewöhnliche Mutterkorn und arzneilich vielfach in Algier und Frankreich mit Erfolg verwandt wird, so dass sich eine besonders starke Wirkung erwarten liess.

Versuch 22 und 23. Zwei Hähne. Gewicht 1780 und 1650 g. Die Hähne wurden zuerst mit kleinen Dosen (2,0 g) gefüttert; später erhielten sie bis 10,0 g pro dosi. Im Ganzen bekam jedes Thier 57,0 g binnen 29 Tagen. Erst nachdem 32,0 g verfüttert waren (binnen 13 Tagen), liess sich Mattigkeit und Appetitlosigkeit konstatiren. Diese Symptome verschwanden aber recht schnell, so dass nach einer Pause von 10 Tagen schon binnen 6 Tagen jeder Hahn 25,0 g bekommen konnte und doch blieben beide Thiere vollständig munter.

Epikrise. Das Diss-Mutterkorn verliert wie das Roggen-Mutterkorn binnen eines Jahres seine Wirkung so gut wie ganz.

Herr Prof. C. B. Plowright hatte die Güte an Herrn Prof. Kobert ein kleines Quantum von Phragmites communis stammendes, sehr kleinkörniges Mutterkorn aus England zuzusenden.

Versuch 24. Hahn. Gewicht 2400 g. Das Thier bekommt von diesem Präparat auf einmal 5,0 g. Da innerhalb der nächsten Tage nichts Abnormes zu konstatiren ist, bekommt das Thier noch 10,0 g auf einmal. Aber auch danach blieb das Thier vollkommen gesund.

---

[1]) Herrn Collegen Dr. med. G. v. Knorre, Assistenten an der Frauenklinik, bitte ich für die Bereitwilligkeit, mit der er mir dieses Präparat zur Verfügung stellte, meinen Dank entgegenzunehmen.

Epikrise. Auch das Rohr-Mutterkorn wird beim Liegen so unwirksam, dass 15 g, auf zweimal beim Hahn verfüttert, absolut keine Vergiftung hervorrufen.

Den nächsten Versuch stellte ich an einem Schafe an. Zur Auswahl gerade des Schafes als Versuchsthier wurde ich veranlasst durch die Angabe der Veterinäre, dass nur bei Schafen feinerer Race tabesähnliche Erkrankungen vorkommen [1]). Es war daher zu hoffen, dass bei möglichst chronischer Vergiftung eines solchen Thieres sich Veränderungen im Rückenmark würden nachweisen lassen analog denen, welche Tuczek am Menschen bei Mutterkornvergiftung und Maïdismus nachgewiesen hat. Ich werde diese Arbeit Tuczek's weiter unten genauer besprechen. Nach langem Herumsuchen gelang es mir endlich durch die hiesige Firma F. G. Faure einige sogen. Southdown-Schafe zu beziehen. Dieselben waren 2 Jahr alt.

Versuch 25. Bock. Gewicht 25,7 kg. 17. X. 1890: Das Thier bekommt vermittelst einer Magensonde 20,0 g Pulv.Sec. corn. der Ernte 1890 (aus der Umgegend Dorpats stammend). Nach dem Einführen des Giftes fühlt sich das Thier ganz munter und frisst das ihm vorgelegte Futter. — Vom 23. X. bis zum 22. XI. bekommt das Thier 630,0 Mutterkorn (Ernte 1890, aus Kurland stammend). Während dieser Zeit zeigte sich nur eine ganz schwach ausgesprochene Mattigkeit, die gewöhnlich mit Appetitlosigkeit verbunden war, und nur etwa 12—24 Stunden andauerte. Das Thier wurde dann wieder ganz munter und frass recht gut. — Vom 22. XI. bis zum 5. XII. 1890 bekommt das Thier 1110,0 g Pulv. Sec. corn. (Ernte 1890, von der Firma Stoll & Schmidt stammend). Während dieser Zeit war die Mattigkeit etwas stärker ausgesprochen. Appetitlosigkeit bestand gewöhnlich nach jeder Fütterung für etwa 24 Stunden. Nachher erholte sich aber das Thier wieder, so dass die Fütterung mit Mutterkorn ganz gut fortgesetzt werden konnte. — Inzwischen bekam ich von der Firma Gehe & Co. in Dresden-Neustadt frisch pulverisirtes Secale, aus Spanien von der Ernte 1890 stammend. Das Thier bekommt in der Zeit vom 8. XII. bis zum 15. XII. 1890 von diesem Präparat 700,0 g. Auch hier war ausser Mattigkeit und Appetitlosigkeit, die nicht allzu lange Zeit anhielten, nichts Abnormes zu constatiren. — Das Thier wurde dann vom 16. I. 1891 ab wieder mit Pulv. Sec. corn. (Ernte 1890, Stoll & Schmidt) gefüttert und bekam bis zum 7. III. 1891 1400,0 g. Weiter hatte ich die Möglichkeit [2]) eine grössere Menge von Secale cornutum zu bekommen, welches aus dem Gouv. Wiatka von der Ernte 1889 stammte, wo eine schreckliche Ergotismusepidemie in jenem Jahre herrschte, bei welcher mehr als 2000 Menschen erkrankten und von denen mehr als 500 starben. Vom 14. III. bis zum 1. IV. 1891 bekommt das Thier 1650,0 g (jedes Mal 200,0 g und zuletzt sogar 250,0 g auf einmal eingeführt). Bei Fütterung mit diesem Präparat war nicht einmal Mattigkeit oder Appetitlosigkeit zu constatiren. — Vom 5. IV. bis zum 8. IV. 1891 bekommt das Thier 800,0 Pulv. Sec. corn. (Gehe & Co. Dresden, Ernte 1890), zu 300,0 g auf einmal eingeführt. — Am 9. IV. schien das Thier etwas matt zu sein. Der Leib war stark aufgetrieben. Das Thier stand ganz apathisch da und frass gar nichts. — Am 10. IV. erholte sich das Thier wieder und nahm schon etwas Futter zu sich. — 11. IV.: Das Thier ist ganz munter und frisst gut. — 9. V.: Das Thier bekommt wieder 300,0 g Mutterkorn (Gehe & Co., Ernte 1890). Nach der Fütterung ist der Leib, wie auch früher immer, stark aufgetrieben. Dieser Zustand verschwand gewöhnlich nach 8—10 Stunden; dies Mal jedoch wurde der Leib gegen Abend noch viel stärker aufgetrieben und in der Nacht vom 9. V. auf den 10. V. starb das Thier wohl infolge der Auftreibung an Erstickung.

---

[1]) Friedberger und Fröhner, Lehrbuch der speciellen Pathologie und Therapie der Hausthiere. II. Band. Stuttgart, Enke 1887.

[2]) Herrn Collegen Grahe danke ich an dieser Stelle für die Mühe, mit der er mir dieses Mutterkorn verschaffte, bestens.

Section (am 10. V. Morgens vorgenommen). Gewicht der Leiche 27,500 g. — Aeusserlich, ausser starkem Aufgetriebensein des Leibes, nichts Abnormes zu constatiren. Im Bauchraum 200,0 cm rother Flüssigkeit. In der Harnblase wenige Tropfen klarer Flüssigkeit. Harnblasenwandung ohne Veränderung. Leber auffallend morsch, graulich verfärbt und lässt die normale Zeichnung nicht erkennen. Thymus mit zahlreichen kleinen Blutextravasaten besetzt, die sich auch auf dem Durchschnitt erkennen lassen. Die Trachea zeigt in ihrer unteren Hälfte, an der hinteren Seite sehr beträchtliche Blutaustritte, welche zu einem grossen 10 cm langen und 1 cm breiten, längsgestellten Streifen zusammenfliessen. Lunge durchaus normal, nicht ödematös, frei von Blutaustritten. Pericardium viscerale mit zahlreichen stecknadelkopfgrossen Blutaustritten besetzt, welche sich namentlich in der Nähe der Gefässe finden und auch auf die obere Hohlvene übergreifen. Rechtes Herz stark mit Blut überfüllt, das Blut ist halb geronnen und schwarz. Auf der Zunge ist eine nicht unbedeutende Anzahl von Papillen schwarz verfärbt. Im Mesenterium sitzen in der Nähe der grossen Gefässe linsenförmige schwarze Gebilde, welche Blutextravasate zu sein scheinen, aber von einer Kapsel umschlossen sind, so dass sie sich als solide Körperchen herausschälen lassen; zerdrückt man dieselben, so fliesst Blut aus. Auf der Milz punktförmige Blutaustritte unter der Kapsel in grösserer Anzahl. Das Rückenmark anscheinend unverändert.

Epikrise. Dieser Versuch, der 202 Tage dauerte, scheint mir ein eclatanter Beweis dafür, dass Schafe sich zur Mutterkornvergiftung wenig eignen, denn ungeachtet dessen, dass sehr grosse Dosen, manchmal bis 300,0 g, auf einmal eingeführt wurden, blieb das Thier doch vollkommen gesund. Während der ganzen Zeit bekam dasselbe 6610 g Sec. corn., also eine ganz ungeheure Menge. Man könnte vielleicht daraus schliessen, dass Schafe gegen Mutterkorn ganz immun sind; aber dies ist wohl schwerlich anzunehmen, denn, wie wir später sehen werden, wirkt das Mutterkorn bei richtiger Wahl der Präparate in gewisser Hinsicht doch auf Schafe ein, wenn es auch keine solch' eclatanten Veränderungen hervorruft, wie wir das bei den Hähnen constatiren konnten.

2. Versuche mit Ergotinum Pharm. Germ. Ed. III.

Im August 1890 bekam Prof. Kobert während seines Aufenthaltes in Rostock von der Firma Friedr. Witte in Rostock eine Probe ihres soeben unter der Bezeichnung „Ergotinum Bonjean“, dargestellt nach der Vorschrift der „III. Edition der Deutschen Pharmakopöe“, in sehr grosser Menge in den Handel gebrachten Präparates. Mit diesem Präparate stellte ich folgende 2 Versuche an:

Versuch 26. Hahn. Gewicht 1500 g. Vom 30. VIII. bis zum 21. IX. 1890 bekommt das Thier 27,0 g des genannten Präparates. Die Einzeldosen waren 1,5, 6,0, 7,0 und 12,0 g. Das Thier blieb ganz munter und zeigte nicht die leisesten Symptome einer stattgehabten Vergiftung. Dass dieser Hahn gegen wirksames Sec. corn. sehr wohl empfindlich war, dafür dient uns als Beweis der Versuch 15 (p. 13).

Versuch 27. Hahn. Gewicht 1500 g. Auch dieser Hahn bekam von demselben Präparate, und zwar binnen 22 Tagen 23,0 g und blieb ebenso, wie der vorige, vollkommen gesund.

Epikrise. Wir sehen aus Versuch 26 und 27, dass das Extr. Sec. corn. (s. Ergotinum Bonjean) der neuen deutschen Pharmakopöe, dargestellt von einem gerade seiner Mutterkornpräparate wegen weltberühmten Handlungshause, selbst wenn es sofort nach der Darstellung in enormen Dosen an Hähne verfüttert wird, vollständig unwirksam ist. Wir müssen daraus schliessen, dass die Schuld an der Unwirksamkeit nicht die Firma, sondern die zu seiner Darstellung gegebene gesetzliche Vorschrift trifft.

3. Versuche mit Acidum sclerotinicum des Handels.

In der ersten Zeitperiode meiner Mutterkornversuche führte ich, wie früher besprochen wurde, einige mit einem nach Prof. Kobert dargestellten Präparat aus, welches lediglich noch Sclerotinsäure enthält, aber keine anderen wirksamen Bestandtheile des Mutterkorns mehr, nämlich mit dem bei der Firma Gehe & Co. käuflichen Pulv. Sec. corn. spiriti vini extractus. Die damit gefütterten Thiere (Versuch 3 und 10) blieben, ungeachtet dessen, dass recht grosse Mengen des Präparates verfüttert wurden, ganz normal.

Herr Prof. Kobert liess daraufhin von der Firma Friedr. Witte in Rostock ein Quantum reiner Sclerotinsäure kommen; die genannte Firma stellte im December 1889 sogar 3 Arten von Sclerotinsäure in liebenswürdigster Weise uns zur Disposition.

Versuch 28. Hahn. Gewicht 1450 g. Das Thier bekommt binnen 46 Tagen 50,0 g Acidum sclerotinicum aus russischem Mutterkorn (Ernte 1889) in der Zeit vom 7. XII. 1889 bis zum 23. I. 1890, also 4—5 Monate nach der Ernte. — Vom 26. I. bis zum 30. I. 1890 bekam das Thier 20,0 Acidum sclerotinicum, aus spanischem Mutterkorn, und vom 1. II. bis zum 5. II. 30,0 Acidum sclerotinicum, aus deutschem Mutterkorn. Bei allen drei Fütterungen mit so grossen Dosen (5,0 ja 10,0 g auf einmal) war die ganze Zeit über keine Spur von Vergiftungssymptomen wahrzunehmen; das Thier blieb nach der Fütterung mit Sclerotinsäure ebenso munter wie vor der Fütterung mit derselben.

Epikrise. Wir sehen, dass die Sclerotinsäure per os verabfolgt selbst in sehr grossen Dosen absolut keine Wirkung auf den thierischen Organismus hat. Es ist aber auch gar keine zu erwarten, wofern eine neuerdings erschienene Arbeit von Voswinkel [1]) richtig ist. Ich führe aus derselben hier das für uns Wichtige wörtlich an; nur sei vorher bemerkt, dass der genannte Untersucher aus dem Mutterkorn eine Hemicellulose erhielt, die er dem Vorschlag von E. Schultze [2]) gemäss mit „Mannan“ bezeichnet. Voswinkel sagt: „Das vielfache, eingehende Studium über die Bestandtheile von Secale cornutum liess wohl voraussetzen, dass das Mannan schon vorher in irgend einer Form isolirt war. Um so mehr fand diese Annahme Raum, als der gefundene Procentsatz ein relativ hoher zu nennen war. Nach der Art und Weise der Herstellung zeigen zwei von Dragendorff und V. Podwyssotzki gewonnene Körper auffallende Aehnlichkeit mit dem Mannan. Dieselben sind mit Sclerotinsäure und Scleromucin bezeichnet. Zur sicheren Beweisführung stellte ich mir nach Vorschrift die genannten Präparate dar.“ Hier folgt die Darstellungsmethode, welche ich übergehe; weiter sagt dann Vos-

[1]) Voswinkel, Arnold, Ueber die Gegenwart von Mannan im Secale cornutum. Pharmac. Centralhalle für Deutschland 1891. Neue Folge. Jg. **12**, Nr. 38, p. 531—34.
[2]) Berl. chem. Berichte, Jg. **24**, p. 2277.

winkel: „Nach diesen Anhaltspunkten muss ich sowohl die Sclerotinsäure wie das Scleromucin von Dragendorff als vollkommen identisch mit dem meinerseits gewonnenen Mannan erklären," worauf Voswinkel mit folgenden Worten schliesst: „Die von Dragendorff der Sclerotinsäure vindicirte physiologische Wirkung kann ich nach den erhaltenen Resultaten nicht zugeben, und zwar schon aus dem Grunde nicht, weil sich Mannan in den unschuldigen Salepknollen und in Samen vorfindet, welche, wie z. B. der Kaffee, als Genussmittel in Gebrauch sind."

4. Versuche mit reiner Sphacelinsäure des Handels.

Das von mir benutzte Präparat von Sphacelinsäure war nach der Vorschrift von Kobert von der Firma Gehe & Co. in Dresden aus spanischem Mutterkorn der Ernte des Jahres 1889 speciell zum Zweck physiologischer Versuche dargestellt worden.

Versuch 29. Hahn. Gewicht 1905 g. Vor dem Versuche wurde der Hahn photographirt und das Bild nach der Natur colorirt. 20. XI. 1889 Morgens: Das Thier bekommt die Hälfte der aus 0,68 g Sphacelinsäure angefertigten 10 Pillen. Nachmittags bekommt das Thier die zweite Hälfte der Pillen. — 22. XI.: Morgens sind einzelne Spitzen des Kammes und ganz kleine Partien der Bartlappen schwach violett verfärbt. Der Hahn hat keinen besonders guten Appetit. — 25. XI.: Die Verfärbung am Kamme und den Bartlappen ist verschwunden. Die Farbe dieser Partien ist ebenso wie vor der Fütterung mit Sphacelinsäure. — 4. XII.: Das Thier bekommt eine Hälfte der aus 1,0 g Sphacelinsäure angefertigten Pillen. — 5. XII.: Nichts besonderes zu constatiren. Das Thier bekommt die zweite Hälfte der angefertigten Pillen. — 6. XII.: Der Hahn ist etwas matt. Appetit ist nicht besonders gut. Die Verfärbung des Kammes und der Bartlappen ist ebenso wie am 23. XI. — Nach 2 Tagen erholte sich das Thier wieder und die Verfärbung verschwand. — Am 19. und 20. I. 1890 bekommt das Thier 2,0 g Sphacelinsäure. — 22. I.: Die hintersten Spitzen des Kammes sowie die Peripherie der Bartlappen sind violett verfärbt. Der Hahn ist matt und frisst sehr wenig. Durchfall. — 23. I.: Die Verfärbung hat an Intensität sowie an Umfang zugenommen. Der Hahn ist matt und frisst gar nichts. — 24. I.: Die Verfärbung am Kamme und den Bartlappen hat theilweise abgenommen. Der Hahn scheint etwas munterer zu sein. Appetit ziemlich gut. — 25. I.: Nur eine Spitze des Kammes und zwar die hinterste ist dunkelviolett verfärbt; sonst ist die Verfärbung am Kamme sowie an den Bartlappen vollständig verschwunden. — 28. I.: Das Thier ist ganz munter. Die obengenannte verfärbte Spitze des Kammes ist ganz intensiv dunkelviolett verfärbt und etwas geschrumpft. — 30. I: Die verfärbte Spitze (etwa 1,5 cm gross) ist stark mumificirt. Das Thier ist ganz munter und frisst recht gut. — 10. II.: Die mumificirte Spitze des Kammes fällt von selbst ab. Der Kamm sowie die Bartlappen sind von normaler Farbe. Der Hahn selbst ist ganz munter und frisst sehr gut. — 17. II.: Morgens bekommt das Thier 2,0 g Sphacelinsäure. Abends ist an einigen Stellen des Kammes eine schwach violette Verfärbung wahrzunehmen. — 18. II.: Die Verfärbung hat an Umfang zugenommen. Der Appetit ist etwas gestört. Durchfall. — 19. II.: Die Verfärbung hat stark an Umfang zugenommen. Dieselbe ist nun auch an den Bartlappen eingetreten. Der Hahn ist matt und frisst wenig. Durchfall. — 20. II.: Die Verfärbung am Kamme sowie an den Bartlappen ist intensiver. Der Hahn ist ganz matt und steht mit herabhängenden Flügeln und geschlossenen Augen ganz wie narkotisirt da. Appetit gestört. Durchfall. — 21. II.: Die Verfärbung des Kammes und der Bartlappen ist dunkelviolett. — 22. II.: Der Hahn ist so kraftlos geworden, dass er schon bei leichter Berührung umfällt und dann nicht wieder aufzustehen vermag. Starker Durchfall. Zwei Spitzen des Kammes sind mumificirt. Die Verfärbung der Bartlappen nimmt ab. Eine grössere Partie derselben hat ihre normale Farbe angenommen. — 23. II: Der Hahn ist etwas munterer. Frisst sehr wenig. Die Verfärbung der Bartlappen beschränkt sich nur auf die peripheren Partien. Einzelne Spitzen des Kammes sind stark mumificirt. — 24. II.: Der Hahn ist ganz munter und frisst gut. Die Verfärbung der Bartlappen nimmt

beiderseits nur eine kleine Partie ein, während der übrige Theil von ganz normaler Farbe ist. Die Verfärbung des Kammes hat abgenommen und zwar ist jetzt schon wieder die normale Farbe des Kammes vorhanden, die sich jedoch nur auf die unterste Partie des Kammes beschränkt. Die hinterste Partie (etwa 0,5 cm) ist mumificirt, ebenso sämmtliche Spitzen (auf einer Strecke 0,3—1 cm). — 25. II: Der Hahn ist ganz munter und frisst sehr gut. An den Bartlappen ist eine normale Farbe zu constatiren. Es sind nur minimale Strecken an der Peripherie dunkelviolett, ja sogar schwarz verfärbt und mumificirt. Am Kamme selbst hat die normale Farbe an Umfang, ausgehend von der unteren Partie, zugenommen. Die Spitzen sowie der hinterste Theil sind mumificirt und von schwarzer Farbe. Darauf folgt eine dunkelviolett verfärbte Zone, die je näher zur mittleren Partie des Kammes heller wird, um von da ab die normale Farbe aufzuweisen. — 26. II.: Status idem. — 28. II.: Der Hahn ist ganz munter und frisst sehr gut. Die normale Farbe des Kammes nimmt zu. Es sind jetzt nur die äussersten Partien schwarz verfärbt und eingetrocknet. Darauf folgt eine ganz schmale Zone von dunkelvioletter Farbe. Mit einer Scheere werden abgeschnitten: die hinterste mumificirte Partie des Kammes (Länge 2 cm, Breite 0,5 cm) und zwei mumificirte Spitzen des Kammes. Bei dieser Operation blieb der Hahn ganz ruhig und es entleerte sich kein Tropfen Blut. Die abgeschnittenen Stücke sind steinhart und auf Durchschnitt sehen dieselben schwarz aus. Die Stücke werden in absolutem Alkohol aufgehoben. — 3. III.: Die äusseren Partien des Kammes sind immer dunkelviolett, ja an einzelnen Stellen sogar schwarz verfärbt, während der übrige Theil desselben von ganz normaler Farbe ist. Der Hahn ist ganz munter. — Bis zum 3. IV. wurde ausser der genannten Verfärbung, die theilweise schon mumificirt war, nichts Abnormes constatirt. Am 3. IV. fiel ein Stück des Kammes (3 cm lang und 1 cm breit) und zwar die hinterste Partie desselben von selbst ab. Dasselbe ist ganz trocken und steinhart und wird in absolutem Alkohol aufgehoben. — 10. IV.: Abends bekommt das Thier 0,5 g Sphacelinsäure. — 11. IV.: Morgens ist der Hahn ganz munter und frisst gut. Abends bekommt das Thier 0,5 g Sphacelinsäure. — 12. IV.: Morgens am Kamme sowie an den Bartlappen sind einige schwach violett verfärbte Stellen wahrzunehmen, die am Abend wieder verschwanden. Der Hahn ist etwas matt und frisst nicht besonders gut. — 13. IV.: Der Hahn ist wieder ganz munter. — 14. VI.: Das Thier bekommt 1,0 g Sphacelinsäure. Am Abend ist eine Mattigkeit zu constatiren. Appetit ist gestört. Durchfall. Am Kamme nichts Besonderes wahrzunehmen. — 15. VI.: Abends. Der Hahn ist matt und frisst wenig. Am Kamm sowie an den Bartlappen sind einzelne kleine, schwach violett verfärbte Stellen zu constatiren. — 16. VI.: Der Hahn ist etwas matt und frisst nicht besonders viel. Die Zahl der verfärbten Stellen am Kamme und den Bartlappen hat beträchtlich zugenommen. — 19. VI.: Der Hahn ist ziemlich munter und frisst nicht besonders gut. Die Spitzen sowie die hinterste Partie des Kammes sind dunkelviolett verfärbt. Dasselbe ist auch an einzelnen Stellen der Bartlappen zu konstatiren. — 21. VI.: Der Hahn ist ziemlich munter und frisst gut. Die Verfärbung des Kammes und der Bartlappen hat etwas abgenommen. — 22. VI.: Die Verfärbung ist vollständig verschwunden. Der Hahn ist ganz munter und frisst recht gut. — 29. VIII.: Gewicht des Thieres 1910 g. Der Hahn bekommt 1,0 g Sphacelinsäure. — 30. VIII.: Der Hahn scheint etwas matt zu sein. An den Spitzen des Kammes sind dunkelviolette Verfärbungen wahrzunehmen. — 1. IX.: Die Verfärbung des Kammes hat abgenommen. Der Hahn ist ganz munter und frisst sehr gut. — 2. IX: Die Verfärbung des Kammes ist vollständig verschwunden. — 21. IX.: Der Hahn bekommt 2,0 g Sphacelinsäure. — 22. IX.: Der Hahn ist etwas matt, frisst aber ziemlich gut. — 24. IX.: Der Hahn ist etwas matt und frisst nicht besonders gut. An dem Kamme sowie an den Bartlappen sind hie und da hell- und dunkelviolett verfärbte Stellen wahrzunehmen. — 25. IX.: Die Verfärbung des Kammes und der Bartlappen nimmt an Intensität zu. Der Hahn ist matt und frisst fast gar nichts. — 28. IX.: Die Verfärbung am Kamme hat etwas abgenommen und beschränkt sich hauptsächlich auf die abgerundeten Spitzen des Kammes. — 30. IX.: Die Verfärbung am Kamme und den Bartlappen hat beträchtlich abgenommen und am 2. X. ist von derselben schon nichts mehr wahrzunehmen. Der Hahn ist ganz munter und frisst recht gut. — 13. XI.: Der Hahn wird photographirt und am 14. XI. wird er getödtet.

Section (sofort vorgenommen)[1]). Abmagerung (1780 g Gewicht). Die Spitzen des Kammes vertrocknet und abgerundet. Am Respirationstractus keine besonderen Veränderungen wahrzunehmen. Ebensowenig am Circulationsapparat. Die Spitze der Zunge defect, der Rest weisslich verfärbt (beginnende Nekrose). Sonst im Magendarmtractus sowie in den übrigen Organen der Bauchhöhle makroskopisch nichts Abnormes wahrzunehmen. Die Medulla spinalis makroskopisch ohne Anomalie. Dieselbe wird in Müller'scher Flüssigkeit aufgehoben.

Epikrise. Bei Fütterung mit relativ frischer Sphacelinsäure (4—6 Monate nach der Ernte) traten sehr deutliche Vergiftungssymptome und deren Folgen auf. Diese bestanden in Gangrän des Kammes, spontanes Abfallen der mumificirten Stücke und Fehlen des Ausflusses von Blut beim Abschneiden solcher Stücke — schon nach Darreichung von 0,68—1,68 g binnen 70 Tagen. Je grösser dagegen die Zeit war, welche seit der Ernte verflossen ist (8—12 Monate), desto schwächere Symptome waren zu constatiren, selbst bei Darreichung von 2,0 g pro dosi.

Versuch 30. Hahn. Gewicht 1765 g. 20. XI. 1889: Das Thier bekommt in 2 Portionen 0,3 g Sphacelinsäure (Ernte 1889). Die ganze Zeit bis zum 4. XII. war der Hahn ganz munter. — Am 4. XII. bekommt der Hahn in 2 Portionen 0,5 g Sphacelinsäure. Ausser einer ganz schwach ausgesprochenen violetten Verfärbung einzelner Spitzen des Kammes sowie geringer Störung des Appetits, was nur 2 Tage andauerte, war nichts Abnormes zu constatiren. — Den 19. und 20. I. 1890 bekommt das Thier 1,0 g Sphacelinsäure. — 22. I.: Das Thier ist matt und frisst gar nichts. Durchfall. Die hinterste Partie des Kammes und einige Stellen an den Bartlappen sind schwach violett verfärbt. — 23. I.: Der Hahn ist matt und frisst ganz wenig. Die Verfärbung hat an Intensität sowie an Umfang etwas zugenommen. — 24. I.: Die Verfärbung ist theilweise verschwunden. Der Hahn scheint etwas munterer zu sein und frisst ziemlich gut. — 25. I: Die Verfärbung ist nur an einer kleinen Stelle der hintersten Partie des Kammes zu constatiren. Der Hahn ist ganz munter und frisst gut. — 26. I.: Die Verfärbung des Kammes ist vollständig verschwunden: die normale Farbe ist wiedergekehrt. — 17. II.: Der Hahn bekommt 1,0 g Sphacelinsäure. — 18. II.: An der hintersten Partie des Kammes ist eine schwachviolette Verfärbung zu constatiren. Der Hahn scheint etwas matt zu sein und frisst nicht besonders viel. — 20. II.: Die Verfärbung der hinteren Partie des Kammes ist viel intensiver als am 18. II.; die übrigen Partien zeigen eine schwach violette Verfärbung. Ebenso die Bartlappen. Der Hahn ist matt, frisst gar nichts. Durchfall. — 21. II.: Der Hahn scheint etwas munterer zu sein, frisst aber wenig. Die Verfärbung ist nur an einzelnen Spitzen des Kammes, an der hintersten Partie desselben und an der Peripherie der Bartlappen zu constatiren und ist von schwach violettem Aussehen. — 23. II: Der Hahn ist munter und frisst ziemlich gut. Die Bartlappen nahmen ihre normale Farbe an und die nur schwach violette Verfärbung beschränkt sich auf einzelne Spitzen und die hinterste Partie des Kammes. — 25. II.: Der Hahn ist ganz munter und frisst sehr gut. Die Verfärbung beschränkt sich nur auf eine Spitze und die hinterste Partie des Kammes und ist dieselbe dunkelviolett. — 3. IV.: Der ganze Kamm hat wieder seine normale Farbe angenommen. Der Hahn ist ganz munter und frisst sehr gut. — 10. IV.: Das Thier bekommt 0,5 g Acidum sphacelinicum. Nach dieser Fütterung ist nichts Abnormes zu constatiren. — 14. VI.: Das Thier bekommt 1,0 g Sphacelinsäure. — 15. VI.: Der Hahn ist etwas matt und frisst nicht besonders gut. Einzelne Spitzen des Kammes sind schwach violett verfärbt. — 16. VI.: Der Hahn ist matt und frisst fast gar nichts. Die Verfärbung der einzelnen Spitzen des Kammes hat an Intensität zugenommen. — 19. VI: Der Hahn ist ziemlich munter und frisst wenig. Eine der verfärbten Spitzen hat eine deutlich

[1]) Bei allen jetzt kommenden Thieren wird der mikroskopische Befund weiter unten angegeben werden.

ausgesprochene schwarze Farbe angenommen. — 21. VI.: Der Hahn ist ziemlich munter. Die Verfärbung an einzelnen Spitzen des Kammes hat abgenommen. — 22. VI.: Der Hahn ist ganz munter und frisst sehr gut. Die Verfärbung des Kammes beschränkt sich nur noch auf 2 Spitzen desselben. An einer der Spitzen ist die Verfärbung zur Hälfte schwarz, zur Hälfte dunkelviolett. Die schwarze Partie dieser Spitze ist mumificirt. — 24. VI.: Das mumificirte Stück der Spitze des Kammes fällt von selbst ab. Der Hahn ist ganz munter und frisst sehr gut. — 30. VIII.: Gewicht 1740 g. Das Thier bekommt 1,0 g Sphacelinsäure (Ernte 1889), — 31. VIII.: Das Thier scheint etwas matt zu sein. An der hinteren Partie des Kammes ist nur eine Spitze des Kammes schwach violett verfärbt. — 1. IX.: Die Verfärbung des Kammes nimmt an Umfang zu. Das Thier ist ziemlich munter und frisst gut. — 2. IX.: Der Hahn ist ganz munter und frisst recht gut. Der Kamm nahm wieder seine normale Farbe an. — 21. IX.: Das Thier bekommt 2,0 g Sphacelinsäure (Ernte 1889). Es stellt sich wieder erst nach 2 Tagen eine schwach violette Verfärbung einzelner Spitzen des Kammes ein, die nach einigen Tagen ihre normale Farbe wieder bekommen. Das Thier ist die ganze Zeit über munter und frisst auch recht gut. — 26. XI.: Das Thier bekommt 1,0 g Sphacelinsäure „Kobert—Gehe" von der Ernte 1890. — Bis zum 29. XI. sind keine abnorme Symptome zu constatiren. Der Hahn ist ganz munter und frisst recht gut. — 29. XI.: Das Thier bekommt 2,0 g Sphacelinsäure. — Nach 2 Tagen tritt eine schwach violette Verfärbung des Kammes ein, die nach abermals 2 Tagen verschwunden ist. 22. I. 1892: Das Thier bekommt 3,0 g desselben Präparates und bleibt bis zum 24. I. ganz munter. Während dieser Zeit ist weder am Kamm noch an den Bartlappen irgend welche abnorme Verfärbung wahrzunehmen. — 24. I.: Das Thier bekommt 4,0 g Sphacelinsäure. — 25. I.: Das Thier ist ganz munter und frisst ziemlich gut. — 26. I.: Der Kamm sowie die Bartlappen weisen eine schwach violette Verfärbung auf, die intensiver an den Spitzen sowie an der hintersten Partie des Kammes aussieht. Der Hahn ist matt und frisst gar nichts. — 27. I.: Der Hahn ist sehr matt und steht ganz apathisch da. Die Flügel hängen stark herab und bei der leisesten Berührung fällt er schon um. Die Schwäche und allgemeine Mattigkeit ist manchmal so gross, dass das Thier nicht stehen kann, sondern mit geschlossenen Augen auf der Seite liegt und auf mechanische Reize nicht reagirt. Das Thier nimmt absolut keine Nahrung zu sich. Es besteht starker Speichelfluss und Durchfall. — 28. I.: Das Thier wird Morgens todt vorgefunden.

Section (sofort vorgenommen). Starke Abmagerung (1220 g). Am Kamm sowie an den Bartlappen ist eine dunkelviolette Verfärbung zu constatiren. Einige Spitzen des Kammes sind mumificirt. Am Respirationstractus sind keine besonderen Veränderungen wahrzunehmen. Ebensowenig am Circulationsapparat. Auffallende Veränderungen finden sich am Digestionstractus. Spitze der Zunge deutlich defect, weisslich verfärbt. In der Speiseröhre mehrere ausgedehnte Blutungen in die Muscularis. Im Kropfe finden sich eigenthümliche abgestossene Gewebstücke von 2 mm bis mehrere Centimeter Länge. Der Kropf selbst ist im höchsten Grade von mehreren Ulcerationen zerfressen. Einige dieser ulcerirten Stellen sind noch mit zerfressenen, vollständig degenerirten, gelb aussehenden Gewebsmassen von 1—2 mm Dicke bedeckt. An einzelnen der genannten Ulcerationen beginnen diese Massen sich schon loszulösen, so dass bei künstlicher Entfernung dieser degenerirten Massen die ulcerativen Stellen sehr deutlich wahrnehmbar sind. Alle ulcerirten Stellen haben zerfressene Ränder und reichen bis zur Serosa, die von innen ganz schwarz aussieht. Von normaler Schleimhaut ist im Kropfe nur sehr wenig zu sehen. Im Vormagen sind die Follikel geschwellt; im Darm hie und da Röthung der Schleimhaut. Leber stark mit Blut überfüllt. An einzelnen Stellen sehr deutliche punktförmige gelbe Flecke wahrzunehmen. Die Medulla spinalis makroskopisch ohne Anomalie.

Epikrise. Bei Fütterung des Thieres mit frischer Sphacelin-

säure (4—6 Monate nach der Ernte) in kleinen Dosen (0,3—0,8 g) wurden nur schwach ausgesprochene Vergiftungssymptome erzielt, wenigstens im Vergleich mit Versuch 29, wo mit demselben Präparat und zu derselben Zeit ausgesprochenere Vergiftungssymptome sich hervorrufen liessen, allerdings bei Anwendung der doppelten Dosis. Die durch die genannten kleinen Dosen erzielten schwachen Vergiftungssymptome traten aber schon sehr bald auf, während späterhin (8—12 Monate nach der Ernte) selbst mit der 6—7fachen Dosis die genannten Symptome (Verfärbung des Kammes und der Bartlappen, Mattigkeit und Appetitlosigkeit) sich nur langsam (erst nach 2 Tagen) hervorrufen liessen und nur sehr kurze Zeit anhielten. Vom noch älteren Präparat (18 Monate nach der Ernte) bedurfte es zur Hervorrufung einer Vergiftung noch grösserer Dosen, d. h. der Anwendung von 7,0 g Sphacelinsäure (in 2 Eingaben). Diese Menge führte dann auch zum Tode und verursachte charakteristische nekrotische Geschwüre im Kropfe.

Versuch 31. Hahn. Gewicht 2450 g. 30. VIII. 1890: Das Thier bekommt 1,5 g Sphacelinsäure der Ernte 1889. Das Thier bleibt ganz munter und frisst sehr gut. — 21. IX.: Der Hahn bekommt 2,0 g Sphacelinsäure, bleibt ganz munter und frisst sehr gut. Es zeigte sich nicht einmal eine schwache Verfärbung des Kammes oder der Bartlappen.

Epikrise. Die Sphacelinsäure hat 12 und mehr Monate nach der Darstellung aus frisch geerntetem Mutterkorn (1889) in einer Dose von 1,5—2,0 g absolut keine Wirkung. Dazu stimmt auch Versuch 30, welcher zeigt, dass für ein nicht ganz so schweres Thier (von 1740 g) in derselben Zeit eine viel grössere Dose desselben Präparates verfüttert werden muss, um Vergiftungssymptome und den Tod hervorzurufen.

Versuch 32. Hahn. Gewicht 1870 g. 26. XI. 1891: Das Thier bekommt 1,0 g Acid. sphacelinicum von der Ernte 1890. Der Hahn bleibt ganz munter und frisst sehr gut. — 29. XI.: Das Thier bekommt 2,0 g von demselben Präparat und bleibt vollkommen gesund, so dass es zu anderen Versuchen gebraucht werden kann.

Epikrise. Dieser Versuch, welcher mehr als 1 Jahr später als Versuch 31 ausgeführt wurde, bestätigt denselben vollständig.

Versuch 33. Hahn. Gewicht 1800 g. 22. I. 1892. Das Thier bekommt auf einmal 3,0 g Sphacelinsäure von der Ernte 1890 und bleibt vollständig gesund, so dass es zu anderen Versuchen benutzt werden kann.

Epikrise. Von 18 Monate alter Sphacelinsäure ruft selbst eine Dosis von 3,0 g auf einmal verfüttert keine Spur von Vergiftung hervor.

Das Thier des nachstehenden Versuches, ein 2jähriger Bock, wurde gefüttert mit Pulv. Sec. corn. (cum oleo), dann mit Sphacelinsäure und schliesslich mit der bei der Darstellung des Ergotinin „Tanret“ als Rückstand gewonnenen rohen Sphacelinsäure.

Versuch 34. Bock. Gewicht 30 Kilo. Vom 23. X. bis zum 30. XI. 1890 bekommt das Thier ebenso, wie der Bock von Versuch 25, 900,0 g Mutterkorn der Ernte 1890 (Stoll & Schmidt). — Vom 3. XII. bis zum 11. XII. 1890 bekommt das Thier 52,5 g Sphacelinsäure (Ernte 1889). Vom 17. I. bis zum 1. II. 1891 bekommt das Thier 970,0 g Mutterkorn (1890 Stoll & Schmidt). — Vom 5. II. bis zum 27. III. 1891 bekommt das Thier 1650,0 g Mutterkorn, aus dem Gouv. Wiatka stammend (cf. p. 16). — Vom 28. III. bis zum 8. IV. 1891 bekommt das Thier 1200,0 g Sec. corn. (in

frisch pulverisirtem Zustande) von der Ernte 1890, durch Gehe & Co. bezogen. Während der ganzen Zeit war nichts Abnormes zu constatiren. Das Thier war die ganze Zeit recht munter und frass sehr gut. Nur nach den letzten Fütterungen, als die Dosis jedesmal 300,0 g betrug, fühlte es sich nach der Fütterung stets etwas matt und frass nicht gern das vorgelegte Futter. Aber dieser Zustand verschwand auch recht schnell und am nächsten Morgen war das Thier schon wieder ganz munter, so dass nach einem Tage die Fütterung mit Mutterkorn fortgesetzt werden konnte. — 1. V. 1891: Das Thier bekommt 10,0 g Sphacelinsäure der Ernte 1890. — Schon am nächsten Morgen ist das Thier matt und frisst sehr wenig. Am Hinterkörper sind deutlich Zuckungen wahrzunehmen. Am Abend desselben Tages ist derselbe Zustand, der noch viel deutlicher ausgesprochen ist, zu constatiren. Bei leisester Berührung des Thieres fängt der ganze Körper stark an zu zittern und insbesondere dauern die Zuckungen am längsten am Schwanze. Dieser Zustand dauerte 5 Tage an, worauf das Thier sich allmählich zu erholen beginnt. Die Fütterung mit Mutterkornpräparaten wurde jetzt eingestellt und erst am 31. X. 1891 von Neuem begonnen. Das Thier bekam in der Zeit vom 31. X. bis zum 7. XII. 1891 im Ganzen 77,0 g Sphacelinsäure (Ernte 1890). Während dieser Zeit fühlte sich das Thier regelmässig nach jeder Fütterung recht matt und magerte sehr schnell ab. Appetit war gewöhnlich gestört und solch' ein Zustand hielt gewöhnlich 3—4 Tage nach der Fütterung an, worauf das Thier wieder ganz munter wurde. — Am 22. I. 1892 bekommt das Thier 5,0 g der bei der Darstellung des Ergotinin „Tanret" als Rückstand gewonnenen rohen Sphacelinsäure [1]). Schon am Abend desselben Tages war das Thier ganz matt. — 23. I.: Das Thier ist sehr schreckhaft und hat ein schüchternes, scheues, ängstliches, hastiges Benehmen, zittert beim Ergreifen, hat einen starren blöden Blick. Am Gange ist nichts Abnormes wahrzunehmen. Appetit ist gestört. In diesem Zustande verblieb das Thier fünf Tage. Zu den genannten Symptomen gesellte sich dann noch eine starke Abmagerung hinzu. — Am 29. I. bekommt das Thier noch 5,0 g desselben Präparates und nochmals stellen sich die obengeschilderten Symptome ein, von noch stärkerer Abmagerung begleitet. Während der ganzen Zeit nahm das Thier absolut keine Nahrung zu sich. In den letzten Tagen bestand auch Durchfall. — Am 13. II. 1892 wurde das Thier, da zu befürchten stand, es werde verhungern, durch Entbluten getödtet und sofort secirt. Gewicht jetzt nur 17,200 g.

Die Section ergiebt makroskopisch absolut nichts Abnormes, nur fehlt überall das Fett.

Epikrise. Dieser recht kostspielige Versuch ist geeignet, uns Aufklärung hinsichtlich einiger wichtigen Punkte zu geben. Um mit dem Anfang des Versuches zu beginnen, so sehen wir auch hier ebenso wie bei Versuch 25 das Thier nach Genuss von 900 g Sec. corn. (3—4 Monate nach der Ernte) binnen 37 Tagen absolut keine Vergiftungssymptome zeigen, selbst nicht, nachdem es noch in späteren 8 Tagen 52,5 g Sphacelinsäure (17 Monate nach der Ernte) hinzubekommen hat. Ja, der Versuch ist noch wichtiger in der Hinsicht, wenn man bedenkt, dass nachher das Thier fast noch 4 kg Secale binnen 81 Tagen bekam und dass sich doch auch jetzt keine Vergifgiftungssymptome einstellten ungeachtet dessen, dass die Einzelgaben in den letzten Tagen 300 g betrugen. — Nachdem nunmehr aber das Thier nur 10,0 g reiner Sphacelinsäure (sogar 10 Monate nach der Ernte) bekommen hat, zeigt es die ersten Symptome der Erkrankung, die sich freilich nur in Mattigkeit und Appetitlosigkeit aussprachen und nach 5 Tagen wieder verschwanden. Dagegen späterhin, wo die verfütterte Menge binnen 37 Tagen 77 g der genannten Säure (16 Monate nach der Ernte) ausmachte, treten von Neuem die Symptome der Mattigkeit und Appetitlosigkeit auf, halten aber nicht lange an. Erst nachdem das Thier von der bei der Darstellung des Ergotinins von Tanret als

[1]) Näheres über das Präparat folgt weiter unten.

Rückstand gewonnenen rohen, sehr wirksamen Sphacelinsäure (Ernte 1890) die nur unbedeutende Menge von 5 g bekommen hat, treten sehr deutliche Symptome auf, die mich zu der Ansicht bringen, dass Schafe zwar sehr unempfindlich, aber doch nicht ganz immun gegen Mutterkornpräparate sind. Insbesondere fand diese Vermuthung Bestätigung nach Einführen der letzten 5,0 g, auf welche hin die Abmagerung beträchtlich zunahm. Das Thier verlor vollständig den Appetit, hatte starke Durchfälle und wurde schrecklich mager (17,2 kg gegen 30 kg vor der ersten Fütterung), so dass man sicher den Tod des Thieres durch Verhungern fürchten musste, dem ich durch Entbluten zuvor kam, um mir das Bild der Autopsie nicht durch Inanitionsveränderungen zu trüben. Der Befund war ein vollständig negativer! Wenigstens war makroskopisch an keinem einzigen der Organe irgend etwas Abnormes wahrzunehmen. Die Organe wurden zum Härten eingelegt und falls sich bei der noch nicht beendeten mikroskopischen Prüfung etwas Interessantes findet, so wird dasselbe baldigst von mir publicirt werden. Zur Erzeugung von Mutterkorngangrän sind Schafe aber, das darf ich schon jetzt behaupten, die unpassendsten Versuchsthiere.

5. Versuche mit Rohsphacelinsäure, gewonnen als Rückstand bei der Darstellung des Ergotinin „Tanret".

Dieses Präparat, welches ja auch dem eben besprochenen Bock zuletzt gereicht wurde, stammt nach brieflicher Mittheilung der Firma Gehe & Co. aus Mutterkorn von der Ernte 1890 und wurde auf folgende Weise gewonnen:

„Das rohe (graue bis schwarze) Ergotinin Tanret wird in wenig Chloroform gelöst und die Lösung so lange mit Aether vorsichtig versetzt, bis die aus einem schwarzen Stoffe bestehende Verunreinigung ausgefällt ist und eine abfiltrirte Probe in Petroläther fast reine weisse Fällung giebt. Der durch Aether ausgeschiedene schwarze Stoff, von Gehe & Co. als „Ergotinin-Rückstand" bezeichnet, ist nichts weiter als Rohsphacelinsäure". Da die derselben noch anhaftenden Verunreinigungen, wie schwarzer Farbstoff und etwas Ergotinin, völlig wirkungslos sich erwiesen, so hielt es Prof. Kobert für richtig, das Präparat nicht erst complicirten Reinigungsprocessen zu unterwerfen, weil dabei die Sphacelinsäure sehr leicht in ein unwirksames Harz übergeht.

Versuch 35. Hahn. Gewicht 2650 g. I. V. 1891. Abends: Das Thier bekommt 1,0 g des angegebenen Präparates. — 2. V.: 8 h. Morgens ist das Thier schon matt und frisst gar nichts. Der Kamm sowie die Bartlappen sind an mehreren Stellen schwach violett sowie theilweise dunkelviolett verfärbt. Um 12 h. Morgens hat die Verfärbung an Umfang sowie an Intensität zugenommen. Es ist jetzt eine weit grössere Partie des Kammes und der Bartlappen dunkelviolett verfärbt. 7 h. Abends: Der Hahn ist immer noch matt und frisst gar nichts. Die Verfärbung des Kammes und der Bartlappen hat an Intensität noch beträchtlich zugenommen. Durchfall. — 3. und 4. V.: Status idem. — 5. V.: Die Verfärbung des Kammes und der Bartlappen nimmt ab. Das Thier scheint etwas munterer zu sein und frisst schon ein wenig. — Am 8. V. erholt sich das Thier vollkommen, und der Kamm sowie die Bartlappen nehmen wieder ihre normale Farbe an.

Epikrise. Wir sehen, dass ungeachtet dessen, dass das Präparat erst 10 Monate nach der Ernte verfüttert wurde, dasselbe schon in

der kleinen Menge von 1,0 g solch schwere Vergiftungssymptome hervorrief, wie wir sie mit anderen Präparaten zu dieser Zeit nur bei erheblich grösserer Dose würden haben erzielen können.

Um zu zeigen, dass dies Ergebniss nicht etwa Zufall ist, stellte ich noch mehrere Versuche mit demselben Präparate an, die ich hier anfügen will.

Versuch 36. Hahn. Gewicht 1670 g. 9. V. 1891: Das Thier bekommt 1,0 g des genannten Präparates. Schon 2 Stunden nach der Fütterung beginnt die schwach violette Verfärbung des Kammes, die nach 6 Stunden fast die ganze Oberfläche des Kammes und der Bartlappen einnimmt und an einzelnen Stellen derselben, namentlich den peripheren schon von dunkelvioletter Farbe ist. — Nach 3 Tagen waren die Spitzen des Kammes schon mumificirt. Das Thier selbst ist ganz matt und der Appetit vollständig gestört. Es besteht Speichelfluss und starker Durchfall. Von dieser Zeit an ist der Hahn ganz apathisch. Die Flügel hängen herab und bei leisester Berührung fällt er schon um. Die Schwäche und allgemeine Mattigkeit nehmen immer zu und sind manchmal so gross, dass das Thier nicht stehen kann, sondern mit geschlossenen Augen auf der Seite liegt und auf mechanische Reize keine Reaction zeigt. Dieser Zustand dauert bis zum 18. V. Morgens, wo das Thier todt vorgefunden wurde.

Die sofort vorgenommene Section ergibt ganz denselben Befund wie bei Versuch 30 (p. 21).

Epikrise. Wir sehen, dass unser voriger Versuch durch den vorliegenden eine vollständige Bestätigung findet. Beide liefern unter Einwirkung der Rohsphacelinsäure uns ein für die gangränöse Mutterkornvergiftung sehr charakteristisches Bild. Wir sehen weiter aus diesem Versuch, dass schon 1 g unseres Präparates genügt, um dieselben charakteristischen Erscheinungen im Kropfe hervorzurufen, wie wir sie erst mit 7,0 g reiner Sphacelinsäure, die noch dazu nur 6 Monate nach der Ernte verfüttert, bekommen haben (cf. Versuch 30).

Noch beweisender für die Wirkung der Rohsphacelinsäure ist für uns

Versuch 37. Hahn. Gewicht 1400 g.

Epikrise. Das im vorigen Versuche geschilderte Ergebniss wurde bei diesem Thier schon durch Eingaben von 0,6 g desselben Präparates erzielt. Ich übergehe die Einzelheiten des Protokolls, weil sie eine genaue Uebereinstimmung mit dem vorigen zeigen.

Ich habe noch weitere Versuche mit der Rohsphacelinsäure angestellt und mich überzeugen können, dass dieses Präparat sogar noch 18 Monate nach der Ernte wirksam war, wenn auch natürlich etwas schwächer als bald nach der Ernte. Ich hoffe späterhin über dasselbe sowie über manche andere die Mutterkornvergiftung betreffende Fragen Weiteres veröffentlichen zu können. Jedenfalls können wir schon jetzt mit Sicherheit sagen, dass dieses Präparat entschieden reich an Sphacelinsäure ist und dass es dieselbe in einer sehr haltbaren Form, allerdings neben Verunreinigungen, einschliesst. Da diese Verunreinigungen aber wirkungslos sind, so repräsentirt das Bild der Vergiftung mit dieser Rohsphacelinsäure aus Ergotinin-Rückständen doch das Bild reiner Sphacelinvergiftung.

II. Mikroskopische Untersuchung des Rückenmarkes.

Ich führe hier nur die Untersuchung des Rückenmarkes der Versuchsthiere der ersten Zeitperiode (Versuche 1 bis 13) an. Ueber die mikroskopische Untersuchung des Rückenmarks der Versuchsthiere der zweiten Zeitperiode kann ich jetzt noch nicht berichten, da sowohl die Vorbereitung als die Durchmusterung der Schnittserien sehr viel Zeit in Anspruch nimmt.

Zum Verständniss des Nachstehenden scheinen mir einige einleitende Angaben von Wichtigkeit, aus denen ersichtlich wird, warum gerade auf die Untersuchung des Rückenmarkes der Versuchsthiere besonderer Werth gelegt wurde. 1881 hat Siemens [314] 11 Fälle von Psychosen mitgetheilt, welche im Gefolge von Ergotismus spasmodicus sich entwickelt hatten. Diese Fälle gehörten zu einer Epidemie, welche im Herbst 1879 im Kreise Frankenberg des Regierungsbezirks Cassel aufgetreten war und viele Opfer gefordert hat. Ausser den genannten wurden nämlich noch weitere 17 Fälle auf der psychiatrischen Klinik zu Marburg behandelt. Hier war es Tuczek [343—45], der diese Gelegenheit, genaue Beobachtungen und Untersuchungen anzustellen, wahrnahm. In allen diesen genannten 28 Fällen traten die nervösen Erscheinungen in den Vordergrund, während nach Tuczek kein Fall von irgendwie bedeutender Gangrän vorgekommen ist. Trotz vielfacher Verschiedenheiten in den Einzelheiten des klinischen Befundes liessen sich doch gewisse allen Kranken gemeinsame Erscheinungen feststellen. Alle trugen das Gepräge einer schweren Cachexie, einer tiefgreifenden allgemeinen Ernährungsstörung; alle zeigten ein meist sogar sehr ausgeprägtes Krankheitsbewusstsein. Alle von Tuczek wie auch von Siemens beobachteten Kriebelkranken zeigten ferner Symptome einer Erkrankung der Rückenmarkshinterstränge. Diese Affection konnte in der That Tuczek in 4 zur Obduction gelangten Fällen anatomisch nachweisen. In allen 4 Fällen fand er die Hinterstränge als den Sitz eines krankhaften Processes, der im Wesentlichen durch Hyperplasie und fibrilläre Metamorphose der Neuroglia auf Kosten der Nervenelemente charakterisirt war. Ueberall waren nur die Burdach'schen Stränge ganz oder theilweise befallen, während die Goll'schen Stränge intact gefunden wurden.

Tuczek kommt auf Grund der von ihm gemachten mikroskopischen Befunde zu dem Schlusse, dass die von ihm untersuchten Fälle nur verschiedene Stadien einer Strangaffection zu sein scheinen, die sich von der typischen Hinterstrangsclerose (Tabes) durch nichts anderes als durch acute Entwickelung und in Folge dessen mangelnde Schrumpfung unterscheidet. Weiterhin sagt Tuczek, er habe nun besonders auch wegen der verlockenden Aussicht, eine Rückenmarkaffection artificiell erzeugen und in den histiologischen Details von ihren ersten Anfängen studiren zu können, zahlreiche Fütterungsversuche mit Mutterkorn an Thieren vorgenommen, leider bisher aber ohne den gewünschten Erfolg, vielleicht wegen unrichtiger Wahl der Versuchsthiere, vielleicht weil er den zweckmässig-

sten Modus der Darreichung nicht einschlug — Mäuse und Hühner gingen ihm unter rapider Abmagerung und Fettdegeneration ihrer Organe schnell inanitiell zu Grunde. Erstere starben ungefähr nach 8 Tagen, letztere lebten 14 Tage bis 3 Wochen. Katzen und Hunde vertrugen das Mutterkorn schlecht. Die Versuchsthiere beider Species magerten bis unter die Hälfte ihres Anfangsgewichtes ab, wurden sehr matt, taumelig, knickten beim Gehen, besonders in den Hinterextremitäten und gingen nach einigen Monaten zu Grunde. In den letzten Lebenstagen traten jedesmal Coordinationsstörungen auf; das Kniephänomen war bis zuletzt erhalten. Der Rückenmarksbefund war bei allen negativ. Ebenso negative Resultate erhielt Tuczek mit subcutaner Injection von (natürlich sauer reagirendem) Ergotin aller Sorten; die Thiere gingen schliesslich marastisch zu Grunde, weil die ganze Körperoberfläche mit von den Injectionsstellen ausgehenden Abscessen bedeckt war. Uebrigens ist es Tuczek auch nie gelungen, bei Versuchen mit Mutterkorn und seinen Präparaten krampfhafte Erscheinungen irgend welcher Art zu erzeugen. In der Litteratur ist viel von epileptischen Krämpfen die Rede, von welchen Thiere — Schweine, Schafe, Hunde — nach Genuss von Mutterkorn befallen sein sollen; Tuczek sah jedoch nie Derartiges und hat den Eindruck, als ob zuweilen der Eine vom Anderen diese Angaben auf Treu' und Glauben hingenommen habe. Positive Sectionsergebnisse im Centralnervensystem bei Ergotismus fand er in der Litteratur nirgends. Indessen, sagt er, lauten die Berichte über das Auftreten von Gehstörungen, Lähmungen, Steifigkeit und Sensibilitätsstörungen der hinteren Extremitäten nach Fütterung mit Mutterkorn bei Schweinen, Pferden und Hunden so ermuthigend, dass sich die Fortsetzung der Versuche jedenfalls verlohnt, und er sei daher auch selbst noch damit beschäftigt. Diese Arbeit erschien am Anfange des Jahres 1882; aber bis jetzt ist von den mit Mutterkorn angestellten weiteren Versuchen unseres Autors an Thieren nichts bekannt geworden.

Es wurde somit von der Medicinischen Facultät der Kaiserlichen Universität zu Dorpat auf Veranlassung von Prof. Kobert und Fr. Schultze (jetzt in Bonn) für das Jahr 1888 die Preisaufgabe gestellt, zu prüfen, ob nicht doch „auch bei Thieren tabesähnliche Veränderungen durch das Secale cornutum oder seine Bestandtheile hervorgebracht werden können".

Bevor ich zur Beschreibung der von mir angestellten mikroskopischen Untersuchungen und deren Resultate übergehe, halte ich es weiter für nothwendig, eine in Petersburg im Jahre 1884 erschienene Arbeit von Kokorin [192] ausführlich zu besprechen, da dieselbe gerade hier für unsere Frage von sehr grossem Interesse ist.

In mehr als zwei Dritteln seiner Schrift referirt Kokorin diejenigen Arbeiten, welche sowohl über die Bestandtheile des Mutterkorns als auch über seine physiologische Wirkung bisher erschienen sind. Das für uns Interessanteste sind die von Kokorin angestellten Thierexperimente und die Resultate, welche er bei mikroskopischer Untersuchung des Rückenmarks der vergifteten Thiere gewonnen hat. — Ich beginne mit Aufzählung der von Kokorin angestellten Experimente. Die ersten und bei weitem wichtigsten machte er mit Pulv. Sec. corn.

Er entnahm dasselbe ohne irgend welche Garantie für dessen Alter von den Drogenhandlungen Petersburgs.

Als Versuchsthiere dienten 5 Hunde, von denen 2 schon beim Beginn der Versuche durch Nebenumstände starben. Die übrigen 3 wurden chronisch vergiftet, und zwar zu Anfang mit sehr kleinen Dosen, welche erst nach und nach vergrössert wurden. K. reichte ihnen das Pulver anfangs mit der Nahrung vermischt; später führte er dasselbe als Schüttelmixtur vermittelst einer Sonde in den Magen ein. Vom Beginn der Vergiftung bis zum Tode wurden an den 3 Hunden ein und dieselben Erscheinungen sowohl von Seiten des Allgemeinbefindens als auch von Seiten einzelner Organe beobachtet. Im Laufe des ersten Monats schienen sie ganz normal zu sein, bald traten mehr und mehr Erscheinungen allgemeiner Schwäche und träger Bewegungen auf; die Thiere lagen lange Zeit bewegungslos, waren träge und mürrisch. Dann wurden sie mehr und mehr gleichgültig gegen Alles, was mit ihnen geschah. Nach 2—3 Monaten trat eine Schwäche der hinteren Pfoten deutlich an den Tag, so dass die Hinterfüsse geknickt schienen, der hintere Theil des Körpers nach unten hing. Schon in einem früheren Stadium der Vergiftung sah man einen schleimigeitrigen Ausfluss aus beiden Conjunctivalsäcken, der bald stärker, bald schwächer wurde. Von anderen Erscheinungen sind noch folgende hervorzuheben. Im letzten Monat oder in den letzten 6 Wochen der Vergiftung wurden anhaltende Contractionen der Flexoren der hinteren Extremitäten beobachtet. Diese Erscheinung trat öfters für einige Tage auf, um dann wieder zu verschwinden. Am deutlichsten ausgeprägt war diese Erscheinung beim zweiten Hund. Einige Tage, ja sogar einige Wochen, ging dieser Hund auf 3 Beinen, wobei die hintere rechte Extremität hoch vom Boden abstand (sie war im Knie und Hüftgelenk gebeugt). Es war kein äusseres Leiden an dieser Extremität zu sehen; die Haut war normal, das Haar unverändert. Bei passiver Streckung dieser Extremität fühlte man einen leisen Widerstand. Sobald die Extremität, welche durch passive Bewegung in die normale Stellung gebracht, sich selbst überlassen wurde, nahm sie sofort ihre frühere flectirte Haltung wieder ein. In den letzten Tagen des Lebens war bei dem einen Hunde auch ein paretischer Zustand der vorderen Extremitäten deutlich ausgeprägt, jedoch war er nicht so intensiv, wie in den hinteren. Beim Gehen sowohl als beim Stehen stellte das Thier die Beine weit auseinander. Häufig sah man, wie der Hund die hinteren Extremitäten nicht über die Schwelle, welche die vorderen schon passirt haben, bringen konnte. In den letzten Lebenstagen konnten sich die Thiere fast gar nicht mehr bewegen, was aber der immer steigenden allgemeinen Schwäche wegen wohl nicht auf Lähmung der Extremitäten zu schieben sein mochte. Der Tod trat unter Coma ein, welches 24 Stunden oder mehr anhielt.

Das erste Versuchsthier war eine junge Hündin, Gewicht 15100 g. Die Vergiftung dauerte 99 Tage. Das Thier bekam im Laufe der ganzen Zeit 540 g Pulv. Sec. corn.; Gewicht der Leiche 9200 g. — Das zweite Versuchsthier war ebenfalls eine junge Hündin, Gewicht 5840 g. Dauer der Vergiftung 5 Monate. Die Menge des zur Vergiftung verbrauchten Pulv. Sec. corn. betrug 820 g; Gewicht der Leiche 3070 g. — Das dritte Versuchsthier war ein junger Hund, Gewicht 14320 g; Menge des zur Vergiftung verbrauchten Pulvers 1770 g; Gewicht der Leiche 8510 g.

Die Section der Thiere ergab Folgendes: Leichen stark abgemagert; die Schleimhäute blassbläulich. Sowohl unter der Haut als auch im intermusculären Bindegewebe fast kein Fett vorhanden. Die Venen der Dura des Gehirns mit Blut mässig gefüllt; die Pia blass, etwas geschwellt. Das Gehirn weich, geschwellt; in den Ventrikeln eine mässige Menge klarer seröser Flüssigkeit. Auf der frischen Schnittfläche sehr wenig hämorrhagische Punkte und Streifen bemerkbar. Rückenmarkhäute normal; Pia blutarm. Das Rückenmark nirgends anormal. Das Herz blasser als gewöhnlich, aber nicht vergrössert. Der rechte Ventrikel enthielt eine bedeutende Menge dunkel-

rother Gerinnsel und flüssigen Blutes. Im linken Ventrikel viel weisse Coagula, welche stellenweise auch röthlich gefärbt waren, aber fast kein flüssiges Blut. In den gefüllten Venen eine grosse Menge dunklen Blutes; in der Lungenarterie ein frisches postmortales Gerinnsel. Aorta leer. Die Schleimhaut des Oesophagus blass, normal. Im Magen wenig Speise; seine Schleimhaut ungleichmässig blauroth verfärbt und an einigen Stellen hämorrhagische Flecken. Die Schleimhaut des Darmcanals in ihrer ganzen Ausdehnung ungleichmässig rosig und violett verfärbt. Die Leber normal, mit Blut gefüllt. Die Gallenblase mässig mit grüner Galle gefüllt. Die Milz verkleinert, hart, die Kapsel gerunzelt. Die Nieren normal, die Kapsel leicht abzuheben; auf dem Durchschnitt venöse Hyperämie zwischen der Medullar- und Corticalsubstanz. Die Corticalsubstanz blass, aus den Papillen kann man eine unbedeutende Menge klarer Flüssigkeit ausdrücken. Die Harnblase normal, enthält wenig klaren gelblichen Harn. Die Section des ersten Hundes ergab viel ausgeprägtere Veränderungen als die der übrigen Thiere, sowie Schwellung des Gehirns und Ansammlung einer grösseren Menge von seröser Flüssigkeit in den Ventrikeln und von klarer seröser Flüssigkeit in der Peritonealhöhle. Die Section des dritten Hundes ergab in dem Raum zwischen Dura mater spinalis und Periost eine gallertartige Masse von „atrophirtem Fett".

Kokorin vergiftete auch Thiere mit Sclerotinsäure (Dragendorff) und mit vielen anderen sclerotinsäurehaltigen Präparaten von Sec. corn., und zwar sämmtlichst unter Verabfolgung per os; natürlich aber erregen unsere Aufmerksamkeit diejenigen Experimente besonders, welche er mit reiner Sclerotinsäure ausgeführt hat. Dieses Präparat bezog er wie ich von der Firma Witte in Rostock. Als Versuchsthiere für die Vergiftung mit Sclerotinsäure dienten ihm eine Katze und ein Kaninchen. Die Katze vergiftete er im Laufe von 2 Monaten; während der Zeit wurden ihr im Ganzen 48,8 g der Säure eingegeben. Die Veränderungen, welche bei der Section des Kaninchens und der Katze gefunden wurden, sind sehr ähnlich denjenigen, welche bei den durch Pulv. Sec. corn. vergifteten Hunden gefunden wurden: Schwellung, Blässe, mässige Ansammlung von Flüssigkeit in den Ventrikeln des Gehirns; ungleichmässige Röthe der Schleimhaut des Darmcanals (mehr ausgeprägt bei der Katze); Hyperämie der Leber; venöse Hyperämie der Nieren im Bereiche der Columnae Berthini; Herz voll von Blut, sonst scheinbar unverändert. Den Rückenmarkbefund gebe ich möglichst eingehend und genau wieder, da kein deutsches Journal bisher darüber genauer berichtet hat.

Das Rückenmark aller genannten Thiere wurde von K. mit Wasser abgespült und in Müller'sche Flüssigkeit gebracht. Dieselbe wurde öfters gewechselt. Die Präparate blieben in der Müller'schen Flüssigkeit 1½–2 Monate, manchmal auch längere Zeit. Nachher wurden sie auf 48 Stunden in eine grosse Menge von Wasser gebracht und dann in 95° Alkohol. Zur Färbung benutzte K. hauptsächlich neutrales Ammoniak-Carmin und Hämatoxylin. Die mikroskopischen Präparate, gefärbte sowie ungefärbte, wurden meistentheils in Glycerin untersucht, einige auch in Canadabalsam. Das Rückenmark aller Thiere ergab bei mikroskopischer Untersuchung ein und dieselben Befunde. Quer- und Längsschnitte des Rückenmarks, die aus verschiedenen Höhen genommen wurden, zeigten unter dem Mikroskope starke anatomisch-pathologische Veränderungen. Das Gewebe ist compact; die pericellulären sowie perivasculären Räume sind vergrössert. Die Nervenzellen, insbesondere die der Vorderhörner,

fast alle, mit wenigen Ausnahmen, sind mehr oder weniger verändert, und zwar zeigen sie degenerative Atrophie. Die meisten Ganglienzellen sind verkleinert. Die Form einiger derselben ist wenig verändert; das Protoplasma erscheint getrübt, körnig; einige aber infolge der Atrophie und vollständigen Schwundes der Fortsätze haben vollständig ihre Sternform verloren — und erscheinen jetzt als Protoplasmaklümpchen von irregulärer Form, in welchen man manchmal einen Kern mehr oder weniger deutlich erkennen kann. In anderen Zellen dagegen ist die normal vorkommende leichte Einbiegung der Protoplasmaränder, zwischen zwei angrenzenden Fortsätzen einer Zelle, so verkleinert, dass dieselbe einen tiefen Einschnitt, der weit ins Protoplasma hineinragt, darstellt. Die Mehrzahl der Zellen mit solchen Formveränderungen besitzt mehrere der beschriebenen Einschnitte. Einige der atrophisch gewordenen Zellen stellen eine vollkommen oder nur theilweise homogene, glasähnlich glänzende Masse dar. Andere dagegen sind getrübt, körnig, mit undeutlichen oder gar nicht wahrnehmbaren Kernen. Als Uebergangsformen dieser zwei verschiedenen Bilder waren oft solche Zellen zu sehen, deren Protoplasma getrübt und körnig ist; die Fortsätze dieser, verdünnt und die tief hineingerückte Vacuole umgrenzend, sind schon von einem vollständig homogenen Charakter und stark glasähnlichem Glanze. Diese sonderbare hyaline (glasartige) Degeneration der Fortsätze schwindet allmählich beim Uebergange in den Zellkörper, und der Fortsatz verschmilzt auf diese Weise, ohne scharfe Grenze, mit dem trüb-körnigen Theile des Zellprotoplasmas. Seltener kommen Zellen vor, deren Protoplasma, sozusagen, aufgelockert ist und aus mehr oder weniger Kernpartikelchen bestehen, die namentlich mehr im Centrum angehäuft sind, — während dieselben Partikelchen in der Peripherie freier, wie auseinandergeschoben, liegen. In solchen Zellen sieht man manchmal den Kern. Das Kernkörperchen ist fast immer nicht zu unterscheiden, an seiner Stelle bemerkt man manchmal gesonderte kleine Kernchen. In wenigen Zellen, welche einen grösseren Grad von solchem verdünnten Protoplasma darstellen, bemerkt man alleinstehende, mattglänzende Tropfen mit einer dunklen Contour, die manchmal schwinden, sobald man das Präparat mit Alkohol und Aether behandelt. In solchen Zellen sieht man gewöhnlich nicht den Kern; sie machen den Eindruck als ob sie im Stadium des körnigen Zerfalls und theilweise fettiger Umwandlung des Protoplasmas und Kerns sich befänden. Die aufgelockerten oder verdünnten Zellen lassen sich mit Carmin nur sehr schwach färben. Von den oben beschriebenen atrophirten Zellen nehmen nur einzelne die Carminfärbung an. Einige Zellen mit hyalin verändertem Protoplasma werden dagegen von Carmin besonders stark gefärbt. Auf Hämatoxylinpräparaten kann man sich von der Anwesenheit einer bedeutenden Menge lymphoider Elemente in der grauen Substanz überzeugen; theilweise sieht man auch in den perivasculären und auch so in den pericellulären Räumen derartige Elemente, wo sie ziemlich häufig und zwar mehrere um eine Nervenzelle herum vorkommen.

In der weissen Substanz (Säulen) des Rückenmarks fand Kokorin keine Veränderungen.

Die kleinen Gefässe des Rückenmarks stellen ungleichmässige Lumina dar: bald verschmälert sich das Caliber und bleibt eine Strecke weit eng, bald erweitert und vergrössert es sich. Solche kleinen Gefässe isolirte K. aus dem Rückenmark vermittelst einer Lupe zum Zweck der exacteren Untersuchung des Gewebes, welches sie umgiebt. Dies that er mit Carminpräparaten, indem er dieselben in einen Tropfen Glycerin brachte. An solchen mit Carmin gefärbten Gefässen, meistens Arteriolen, aus der grauen Substanz des Rückenmarks wurde von K. Folgendes nachgewiesen: Die Wandungen sind verdickt; die Mehrzahl von ihnen wurde von Carmin entweder gar nicht oder sehr schwach gefärbt und sahen hellgrau aus; einzelne Elemente sind gar nicht zu unterscheiden; die Wand erscheint entweder ganz homogen, oder man bemerkt eine Längsstreifung oder ein Zerkritzeltsein; dabei sind die Wandungen durchsichtig und glänzend, wie Perlmutter oder Glas. Nur bei zwei Arteriolen (von einer grossen Zahl) war die Carminfärbung, wenn auch schwach, so doch zu sehen. In ihren Wänden waren (nicht scharf) die Grenzen einzelner sie ausmachender Elemente (Muskelkerne) zu unterscheiden. In den subadventitialen Räumen dieser beiden Gefässe, aber auch in einigen anderen, mehr veränderten, sah man körnigen Zerfall mit getrennten, in ihrer Form veränderten (eckigen), rothen Blutkörperchen. Bei den Venenstämmen beobachtete Kokorin ebenfalls eine glasartige Veränderung der Wandungen. Die kleinen Arterien enthielten in geringer Menge Blut; in einigen von ihnen waren nur sehr wenig Blutkörperchen. In anderen Arteriolen war auf einer be-

stimmten Strecke kein einziges Blutkörperchen zu sehen; die Grenzen des Lumens, welches gefüllt (verstopft) mit kleinkörniger Masse zu sein schien, waren auch nicht wahrnehmbar. Da solche Gefässe mit vollständiger hyaliner Degeneration der Wandungen in den Präparaten des Rückenmarks sich vorfanden, so führte Kokorin die Reaction auf Amyloid aus, erhielt aber stets negative Resultate. In den Präparaten des Rückenmarks bekam er häufig querdurchschnittene Arterien vom grössern Caliber zu sehen, welche normale Wandungen hatten, die durch Carmin gefärbt waren. — Auf den Durchschnitten des Rückenmarks sah er ziemlich häufig capilläre Extravasate mit grösstentheils unveränderten Blutkörperchen; viel seltener sah man Spuren von mehr oder weniger älteren Capillar-Extravasaten in Form kleiner Punkte, welche veränderte rothe Blutkörperchen oder auch deren kleinförmigen gelblichen Zerfall enthielten. — Bei Hunden fand Kokorin nicht selten Massen von sogenanntem plasmatischem Exsudat; solche Massen nahmen zuweilen eine grosse Strecke Markgewebes ein. Sobald sie mit Carmin gut gefärbt wurden, erschienen sie vollständig homogen und glasartig.

Was den Grad der atrophischen degenerativen Veränderungen der Nervenzellen in verschiedener Höhe des Rückenmarks betrifft, so spricht sich Kokorin folgendermassen aus: Diese Veränderungen im Lendenmark sind bedeutender sowohl nach der Intensität als auch in der räumlichen Ausdehnung des Processes. Bei der Katze ist es schwer irgend welchen Unterschied zu registriren; wenn man einige Präparate beobachtet, so scheinen die Veränderungen umgekehrt zu sein In der Intumescentia cervicalis viel intensiver als in der Lendenanschwellung.

In isolirten Fasern der hinteren Wurzeln des Rückenmarks hat der Axencylinder auf seiner ganzen Ausdehnung eine gleichmässige Dicke; die Axencylinder sehr vieler Fasern der vorderen Wurzeln erweisen sich im Gegentheil auf einigen Stellen als bedeutend verdickt (manchmal sogar nur das Doppelte). Die Verdickung nimmt allmählich zu, vergrössert sich bis zu einem Maximum, bald darauf wird sie allmählich dünner und der Axencylinder gewinnt dieselbe Dicke, welche er vor dem Anfang der Verdickung hatte. Die Strecke, auf wie weit der Axencylinder sich verdickt, ist verschieden, aber stets bedeutend: manchmal nimmt sie das ganze Feld des Mikroskops ein, ja zuweilen auch mehr. Solche Veränderungen des Axencylinders beobachtete Kokorin nur bei Katzen; bei Hunden ist diese Erscheinung nicht so deutlich ausgeprägt, d. h. man bekommt sie bei einer kleinen Zahl von Nervenfasern der Rückenmarkswurzeln zu sehen.

Spuren von Veränderungen in den Hintersträngen, welche Tuczek bei seinen Thieren suchte, hat auch Kokorin kein Mal zu Gesicht bekommen, obgleich er seine besondere Aufmerksamkeit auf diese Präparate richtete und die Burdach'sche Stränge stets im Auge hatte.

Auf Grund des oben Angeführten kommt Kokorin u. A. zu folgendem Resultat:

1) Solche Mutterkornpräparate, welche functionelle Störungen im thierischen Organismus hervorrufen, verursachen zugleich pathologisch-histiologische Gewebsveränderungen.

2) Diese pathologisch-histiologischen Gewebsveränderungen bei langdauernden Vergiftungen localisiren sich hauptsächlich und öfters in den Nervenelementen (Nervenzellen) der grauen Substanz des Rückenmarks, welche sich zugleich als Stelle der stärksten und wichtigsten Gewebsveränderungen kund giebt.

3) Diese Veränderungen kennzeichnen sich durch einfache und degenerative Atrophie und durch

4) hyaline Veränderungen der Gefässwandungen.

Wie schon oben bemerkt, bestand gerade einer der Hauptzwecke dieser Arbeit in einer mikroskopischen Untersuchung des Rückenmarks auf die genannten pathologisch-anatomischen Veränderungen. Um aber bei einer derartigen Untersuchung vor Irrthümern gesichert zu sein, musste ich den genannten Körpertheil der Versuchsthiere auch im normalen Zustande mikroskopisch studieren, was, wie es scheint, Kokorin zu thun vollständig unterlassen hat. Es wurde des-

halb folgendermassen verfahren. Zur selben Zeit, wo ich das eine vergiftete Ferkel und einen vergifteten Hahn secirte, tödtete ich auch ein normales Ferkel und einen normalen Hahn, von welchen beiden Thieren schon S. 2 die Rede war. Ausserdem sei noch hier ausdrücklich bemerkt, dass das gesunde Ferkel von demselben Wurf wie die zwei vergifteten stammte (Versuch 10 und 11). Somit gewann ich gleichzeitig von diesen Thieren ein normales und ein pathologisches Rückenmark. Das herausgenommene Rückenmark wurde in Müller'sche Flüssigkeit gelegt, ohne dasselbe mit Wasser abzuspülen. Die Müller'sche Flüssigkeit wurde während der ersten 6—8 Tage täglich erneuert, dann eine Zeit lang nur jede 2—3 Tage und dann noch seltener. Die Zeit der Aufbewahrung der Präparate in der Müller'schen Flüssigkeit war eine verschieden lange. Einige Präparate lagen 2—3 Wochen in einer Temperatur von 30—40°, andere 2—3 Monate bei einer gewöhnlichen Zimmertemperatur. Die Präparate wurden, wie schon Weigert behauptet hat, bei der Temperatur von 30—40° bald so hart, dass man sie in Alkohol legen konnte. Andere, bei Zimmertemperatur aufbewahrte Präparate konnten nicht früher als nach Verlauf von 2—3 Monaten zur weiteren Verarbeitung verwandt werden. — Nachher wurden die so erhärteten Präparate, ohne vorherige Auswässerung, zuerst in 50° und dann in immer steigenden Lösungen bis endlich in absoluten Alkohol gebracht und im Dunkeln aufbewahrt. Dann wurden dieselben, nachdem sie wie gewöhnlich in Aether und Collodium eine gewisse Zeit sich befanden, in Celloidin eingebettet und auf Korken gebracht. Ich muss dabei bemerken, dass jedes gehärtete Rückenmark von den Ferkeln in 49—54, das der Hähne in 18—24 Stücke (etwa ½ cm hoch) getheilt und numerirt wurde. Zur mikroskopischen Untersuchung verfertigte ich aus jedem Stücke mit dem Mikrotom einige Schnitte, von denen immer je 3 auf einen Objectträger gebracht wurden. Was die Methoden der Färbung betrifft, so wandte ich meistentheils die Hämatoxylin-Blutlaugensalzmethode von Weigert an. Da ich mich ganz genau an diese Methode hielt, ist es überflüssig, dieselbe anzuführen [1]). Dank diesem Umstande, wurden wirklich die Worte Friedländer's (Mikroskopische Technik, II. Auflage) bestätigt: „Weigert hat uns eine sehr werthvolle Anwendung der Hämatoxylinfärbung für das Centralnervensystem kennen gelehrt, durch welche es gelingt, die feinen markhaltigen Nervenfasern, die früher nur äusserst schwierig dargestellt werden konnten, in sehr eleganter Weise darzustellen." — Ausser der Weigert'schen wandte ich auch die Methode der Färbung mit neutralem Ammoniak-Carmin und die Freud'sche Goldchlorid-Methode an [2]). Auch durch diese Methode wurden die Ganglienzellen, die Axencylinder wie auch die Gefässe herrlich gefärbt. Die so nach den genannten Methoden angefertigten Präparate studirte ich mit Hülfe des Mikroskops bei schwacher und starker Vergrösserung. Das Rückenmark der normalen sowie vergifteten Thiere zeigte bei mikroskopischer Untersuchung ein und dasselbe; daher betrifft der

---

[1]) Die genaue Beschreibung der Weigert'schen Methode findet sich in „Fortschritte der Medicin", herausg. von Carl Friedländer, Jahrg. 1884, p. 190 und 1885, p. 236.

[2]) Centralblatt für die med. Wissenschaften 1884, Nr. 11, p. 161.

bald folgende Befund alle von uns untersuchten Präparate, d. h. diejenigen, welche von vollkommen gesunden und von den mit Mutterkorn vergifteten Thieren stammen. — Die Beschreibung desselben führe ich in derselben Reihenfolge, wie Kokorin, an.

Nach allen diesen Vorbemerkungen wollen wir nun sehen, ob es sich wirklich auch bei meinen Thieren um solch' starke pathologisch-anatomische Veränderungen handelt, wie Kokorin sie gefunden hat. Eine kurze Inhaltsangabe des Nachstehenden habe ich [137] schon vor einigen Jahren veröffentlicht. Wir beginnen mit dem Verhalten der pericellulären Räume. — Kokorin fand dieselben vergrössert. In allen (d. h. normalen sowie pathologischen) Präparaten fand ich die Nervenzellen von mehr oder weniger ausgesprochenen Räumen umgeben. — Was die Häufigkeit und Grösse derselben betrifft, so sind sie sehr verschieden und zwar kommt es vor, dass man in ein und demselben Präparate die pericellulären Räume um die Ganglienzellen des einen Vorderhorns in bedeutender Anzahl und Ausdehnung vorhanden sieht, während sie im anderen Vorderhorn nur spärlich vorkommen und wenig ausgesprochen sind. Ausserdem sei noch hier bemerkt, dass die blass gefärbten Ganglienzellen, auf die wir bald zurückkommen, im Ganzen weniger ausgesprochene pericelluläre Räume haben, als die dunkel gefärbten. Die pericellulären Räume schliessen den Zellkörper in den meisten Fällen nicht regelmässig von allen Seiten ein, sondern sie können auf der einen Seite der Ganglienzelle entweder vollständig fehlen oder sehr klein sein, auf der anderen aber sich sehr stark ausdehnen. Dass dieser von uns angegebene Befund sich auch im normalen Rückenmark von Hunden, an welchen Kokorin eben seine Versuche anstellte, befindet, wissen wir dank der Arbeit von Trzebinski[1]), welche unter der Leitung von Fr. Schultze in Heidelberg ausgeführt wurde.

Was die Ganglienzellen selbst anbelangt, so konnte ich Folgendes wahrnehmen. Der Zellkörper erscheint homogen, indifferencirt. In allen untersuchten Schnitten erschienen einige Ganglienzellen blass, die anderen dunkel. Ausserdem ist die Zahl der ersteren in allen nach der Weigert'schen Methode untersuchten Schnitten bei Weitem grösser als in Schnitten, welche zwar von demselben Rückenmark, von derselben Höhe stammen und in derselben Weise gehärtet, aber nach anderen Methoden (Goldchlorid und neutrales Ammoniak-Carmin) gefärbt wurden.

Der Zellinhalt erscheint in sämmtlichen Präparaten an den blassen Zellen, meistentheils in den kleinen rundlichen, der Fortsätze entbehrenden, manchmal auch in den grossen der Vorderhörner, getrübt. Kokorin sah auch diese Trübung nur in den Ganglienzellen der mit Secale corn. vergifteten Thiere. Ausserdem giebt er noch an, dass der Zellkörper einen eigenthümlichen, glasigen, an das Aussehen der hyalin oder amyloid degenerirten Gewebe erinnernden Glanz besitzt. — Das eine wie auch das andere constatirte Trzebinski an den von ganz normalen Hunden stammenden Schnitten des Rücken-

---

[1]) Einiges über die Einwirkung der Härtungsmethoden auf die Beschaffenheit der Ganglienzellen im Rückenmark der Hunde und Kaninchen. Diss. Sep.-Abdr. aus Virchow's Archiv Bd. **107**, 1887.

marks. — Was die Kerne der Ganglienzellen betrifft, so erscheinen dieselben in meinen Präparaten in den dunkel gefärbten Zellen undeutlich, während an den blassen die innere Structur des Kernes sowie die Contouren desselben sehr deutlich zu sehen sind. Kokorin giebt noch weiter an, an den von ihm mit Secale vergifteten Thieren herstammenden Schnitten des Rückenmarks solche Zellen gesehen zu haben, welche in Folge der Atrophie und vollständigen Schwundes der Fortsätze ihre Sternform verloren und jetzt als Protoplasmaklümpchen von irregulärer Form erscheinen, in welchen man manchmal einen Kern mehr oder weniger deutlich erkennen kann. — Selbst dieser Umstand ist, wie Trzebinski angiebt, auch bei den von normalen Hunden stammenden Schnitten des Rückenmarks zu sehen. Es handelt sich da um kleine fortsatzlose Zellen, bei welchen, wenn sie dunkel gefärbt und daher auch getrübt sind, die Kerne, was ich oben anführte, undeutlich erscheinen. — Was die vorderen und hinteren Nervenwurzeln betrifft, so beobachtete Kokorin an diesen eine gleichmässige Dicke des Axencylinders, während an jenen der Axencylinder an einigen Stellen als bedeutend, manchmal sogar um das Doppelte verdickt erscheint. — Solche Veränderungen habe ich nicht wahrnehmen können; ich habe wohl dicke und auch ganz dünne Axencylinder gesehen, aber dieselben befanden sich ebenso in den von normalen wie auch von mit Secale vergifteten Thieren herrührenden Schnitten.

Spuren von Veränderungen in der weissen Substanz, insbesondere in den Hintersträngen, welche Tuczek sowohl als Kokorin vergebens suchten, wobei sie ihre Aufmerksamkeit auf die Burdach'schen Stränge lenkten, habe ich auch nicht zur Sicht bekommen. Was endlich noch die Gefässe des Rückenmarks anbetrifft, so bekam ich ebenso wie Kokorin bei den vergifteten Thieren sehr häufig querdurchschnittene Arterien von grösserem Caliber zu sehen, als sie bei normalen Thieren vorkommen. Aber diese Gefässe hatten normale Wandungen, die durch alle angewandten Methoden sich färbten. Ausserdem fand ich häufig capilläre Extravasate mit meistentheils unveränderten Blutkörperchen.

Es fragt sich nun, zu welchem Resultate ich nach den angeführten Befunden gekommen bin.

Ich muss, laut dem von mir angegebenen mikroskopischen Befunde und den angeführten Protokollen, in sofern unbedingt ein negatives Resultat verzeichnen, als ich bei meinen Thieren durch den 3—4 Monate andauernden Genuss von Secale cornutum und seinen Bestandtheilen keine tabesähnliche Veränderungen im Rückenmark hervorrufen konnte. Was die bei diesen Thieren wahrgenommenen Gefässveränderungen anlangt, so möchte ich mich über dieselben definitiv erst aussprechen, wenn von mir die Schnittserien der viel länger (6—18 Monate) vergifteten Thiere werden eingehend geprüft worden sein. Wie kommt es aber, dass Kokorin bei der mikroskopischen Untersuchung des Rückenmarks von Thieren, die mit Sec. corn. und dessen Präparaten vergiftet wurden, so schwere anatomische Veränderungen fand, wie ich oben ausführlich besprochen habe? Ich bezweifle nicht, dass Kokorin unter dem Mikroskope Alles das, was er beschreibt, wirklich sah; es drängt sich hier aber die Frage auf, ob er auch normale Präparate des Rückenmarks

von Thieren derselben Gattung unter dem Mikroskope beobachtet hat, die ebenso angefertigt wurden, wie seine pathologischen? Ich muss dies, da er nichts davon sagt, mit der grössten Wahrscheinlichkeit verneinen; er würde sonst wohl zu demselben Resultat wie ich gelangt sein, nämlich, dass die beobachteten Veränderungen nicht auf Conto der Mutterkorndarreichung gesetzt werden dürfen. Dass derartige Veränderungen, wie sie Kokorin in den Rückenmarkspräparaten an den mit Secale vergifteten Thieren unter dem Mikroskope gefunden zu haben glaubt, selbst im Rückenmark von ganz gesunden Thieren sich vorfinden können, giebt, wie schon oben erwähnt wurde, auch Trzebinski an.

Selbstverständlich musste es nach dem negativen oder fast negativen Ausfall der Rückenmarksuntersuchungen von besonderem Interesse sein, nun diejenigen Organe mikroskopisch zu prüfen, welche schon makroskopisch sich als verändert erwiesen haben. Es liess sich hoffen, dass dabei auch für die Deutung der Gefässveränderungen im Rückenmark würden Anhaltspunkte gewonnen werden können.

III. Mikroskopische Untersuchung einiger anderer Organe.

Wie aus den einzelnen Protokollen im ersten Theile dieser Arbeit zu ersehen ist, waren schon makroskopisch sehr deutliche Veränderungen am Kamm, Bartlappen und Kropf der Hähne wahrzunehmen. Ausser diesen Organen wurden behufs näherer Untersuchung auch noch einige andere Organe, wie Zunge, Vormagen und Leber, aufgehoben und theilweise einer näheren Untersuchung unterzogen. Kurz sei hier erwähnt, dass die Präparate in Müller'scher Flüssigkeit und in Alkohol gehärtet wurden. Zur Einbettung der Präparate bediente ich mich meistentheils des Collodiums (2 und 6 %), für abgestossene gangränöse Stücke des Hahnenkammes und der Ferkelohren — des Paraffins [1]). Aus den so eingebetteten Stücken wurden vermittelst des Mikrotoms Schnitte, die eine Dicke von 15—30 μ hatten, angefertigt. Zur Färbung benutzte ich Delafiel'sches und Böhmer'sches Hämatoxylin, Alauncarmin und Pikrocarmin. Zur Aufhellung wurde Oleum Origani cretici gebraucht, worauf die Schnitte in Canadabalsam eingeschlossen wurden.

1. Untersuchung des Kammes.

Vor dem Einlegen des Kammes in die Härtungsflüssigkeit wurde derselbe durch 5—10 in frontaler Richtung senkrecht geführte Schnitte in mehrere Stücke zerlegt. Die damit parallel geführten Mikrotomschnitte lieferten also Durchschnitte durch den ganzen Kamm von der Basis bis zur Spitze. Diese Methode schien mir als die beste zu sein,

---

[1]) Für die Paraffinmethode bitte ich Herrn Prof. v. Kennel meinen aufrichtigsten Dank entgegenzunehmen.

weil man dabei auf jedem einzelnen mikr. Präparate eine Uebersicht über die normalen und pathologischen Abschnitte des Kammes gleichzeitig hat. Denn gewöhnlich erkrankt ja am Kamm nach Mutterkornvergiftung zuerst die Peripherie und erst später schreitet der Process allmählig zur Basis weiter. In den meisten, ja fast in allen Fällen bleibt die Basis selbst vollständig verschont. Wir können somit immer sofort ein klares Bild über die Unterschiede des Pathologischen und Normalen in jedem Schnitte uns verschaffen, ohne dabei noch ein Präparat vom normalen Hahn daneben nöthig zu haben. Ungeachtet dessen habe ich nach derselben Methode wie die pathologischen auch Schnitte von einem normalen Hahnenkamm angefertigt und stets die Präparate auch danach noch controllirt. Solche Schnitte, gleichgültig ob durch einen normalen oder einen pathologischen Kamm, hatten manchmal bis 2,5 cm Länge, so dass man mit dem blossen Auge schon vieles wahrnehmen konnte, und in der That geben die auf meine Veranlassung angefertigten, nur um einige Mal vergrösserten, colorirten Zeichnungen sehr eclatante Bilder.

In sämmtlichen Schnitten der Kämme der von mir mit Mutterkorn vergifteten Hähne, sowie auch in denen, die mir Prof. Kobert zur Disposition stellte, und welche von dem spontan in toto abgefallenen Kamme eines Hahnes stammen, der 1883 sehr chronisch mittelst Sphacelinsäure vergiftet wurde und dessen Krankengeschichte im Jahre 1884 bereits von Kobert publicirt wurde [180], ist eine starke Dilatation und Füllung der Gefässe bis in die kleinsten capillären Verzweigungen mit einem homogen aussehenden Gerinnsel zu constatiren. Dieses Bild ist am stärksten an der Peripherie und an den Spitzen des Kammes ausgesprochen, so dass an diesen Stellen die Capillaren fast wie von einer dunkelbraunen Masse ausgefüllt zu sein scheinen, so dass man daher von der feineren Structur weder des Inhaltes noch der Wandungen der Gefässe irgend etwas erkennen kann. Eine kurze Strecke von der Peripherie entfernt, insbesondere in der Axe des Kammes, erkennen wir schon das Detail einzelner Gefässe, aber dieselben sind ebenfalls stark mit Blut überfüllt und erscheinen als gelb bis braun gefärbte Klumpen, die sehr oft eine deutlich ausgesprochene hyalin erscheinende Degeneration aufweisen. An einzelnen Schnitten erscheinen die Gefässwandungen verdickt und zeigen zwischen Intima und Adventitia einen hyalinen Glanz, während vom normalen Bau nur noch eine Streifung von circulärer Richtung wahrzunehmen ist. Das Lumen der genannten Gefässe ist von einem nicht etwa erst agonal oder postmortal gebildeten Thrombus erfüllt, der in manchen Gefässen der Intima ansitzt, in anderen von derselben getrennt ist.

Der Thrombus selbst besteht zum Theil aus gut erhaltenen Blutkörperchen, zum Theil aber zeigt er an verschiedenen Stellen sehr deutlich hyalin erscheinende Degeneration in verschiedenen Graden. Diese hyalinen Massen liegen entweder am Rande des Thrombus, ganz nahe der Intima an, von derselben nur durch eine Reihe von Blutkörperchen getrennt, oder im Innern des Thrombus ohne Zusammenhang mit den hyalinen Massen in der Peripherie, so dass der Eindruck erwächst, als ob das Gefäss früher einmal contrahirt gewesen wäre und

dass dann sein Inhalt erstarrt wäre und dass alsdann das Gefäss sich wieder erweitert hätte, so dass zwischen Gefässwandung und dem axialen Thrombus eine Schicht normalen Blutes circuliren konnte, ein Befund, welchen ich in meiner vorläufigen Mittheilung [139] bereits gerade so angegeben und abgebildet habe, wie ich ihn hinterher noch in zahlreichen anderen Fällen habe nachweisen können. — In vielen Schnitten wieder sehen wir Thromben in den Gefässen, die an einzelnen Stellen hyalin degenerirt sind, wobei die Wandungen der Gefässe aber noch eine ganz normale Structur aufweisen.

An einigen Präparaten lassen sich ausserdem dunkle kleine Körnchen von fast gleicher Form, von brauner und an einigen Stellen von schwarzer Farbe, zerstreut oder haufenweise, wahrnehmen. An einzelnen Präparaten nahmen dieselben recht grosse Strecken ein, an anderen waren sie wieder nur spärlich, an anderen wieder gar nicht vorhanden. Bei allen angewandten Färbungsmethoden färbten sich die genannten Körnchen, falls sie nicht an sich schwarz waren, sehr intensiv. Der Sitz dieser körnigen Massen ist gewöhnlich in der Umgebung oder im Lumen von Gefässen, was vielleicht darauf hindeutet, dass wir hier Blutkörperchen vor uns haben, die sich zuerst aufgelöst haben oder spontan zerbröckelt und in diese körnigen Pigmentmassen unter chemischer Umwandlung zerfallen sind.

Was nun das Gewebe des Kammes anbetrifft, so ist zu bemerken, dass der epitheliale Ueberzug des Kammes nur an der Basis wahrzunehmen ist, während an der Spitze des Kammes von demselben keine Spur mehr vorhanden ist. Im papillären Gewebe und insbesondere im axialen, unter Anlehnung an die Nomenklatur von Krysinski [195], konnten an vielen Stellen hyalin aussehende Klumpen frei im Bindegewebe wahrgenommen werden, die ganz wie die im Innern des Gefässinhaltes hyalin degenerirten Massen aussahen. Ueberhaupt hatte der bindegewebige Theil der kranken Kämme die Deutlichkeit seiner Structur theilweise eingebüsst.

Einzelne Präparate zeigten ein ganz besonderes und für den Mutterkornbrand sehr charakteristisches und zugleich aufklärendes Bild. Man konnte nämlich am Schnitte (mit Böhmer's Hämatoxylin gefärbt) schon mit blossem Auge in peripherer Richtung 3 Zonen deutlich unterscheiden. Die eine (Basis des Kammes) weist eine ganz schwach violette Farbe mit einem Stich in Rosa auf; die nächstfolgende Zone (an Grösse etwa $^1/_3$ der ersten bildend) zeigt eine schon mehr gelbe Farbe mit einem Stich ins Braune auf. Die letzte Zone (Spitze des Kammes) (doppelt so gross als die mittlere) ist dunkelviolett gefärbt, ja an einzelnen Stellen sogar schwarz. Unter dem Mikroskop erweist sich die letztere als eine vollkommen degenerirte und abgestorbene Partie, wo wir nur schwarz und intensiv tingirte Massen wahrnehmen, die ganz so, wie die von selbst abgestossenen gangränösen Hahnenkammspitzen und Ferkelohren aussieht und nur zufällig noch nicht abgestossen worden ist. Die nächste (mittlere) Zone mit der Demarkationslinie weist eine hyalin degenerirte Masse auf, in welcher wir hie und da noch einzelne gut erhaltene Zellen und Blutkörperchen wahrnehmen können. In der letzten Zone schliesslich (Basis des Kammes) begegnen wir auch, aber recht spärlich, den genannten hyalinen Massen, aber wir erkennen schon hier sehr deutlich, dass wir es

mit einem Theile des Hahnenkammes zu thun haben, der noch annähernd normale Structur aufweist. Ein derartiges Präparat habe ich in Farben zeichnen lassen und hoffe es zu publiciren.

2. Untersuchung der Bartlappen.

Wie wir schon bei den Versuchsprotokollen angegeben haben, waren die makroskopischen Veränderungen an den Bartlappen nicht immer so constant zu verzeichnen wie bei den Hahnenkämmen. Und in der That hat auch die mikroskopische Untersuchung sämmtlicher Bartlappen nicht immer denselben Befund gezeigt.

Im Allgemeinen ist der Bau der Bartlappen ganz ähnlich dem des Hahnenkammes. Wir können auch hier ein papilläres, peripheres und axiales Gewebe unterscheiden, aber die einzelnen Schichten sind viel schmäler.

In den schon makroskopisch sichtbar veränderten Bartlappen fehlt an einzelnen Stellen und zwar hauptsächlich an den peripheren der Epithelüberzug. An diesen Stellen ist gewöhnlich eine Dilatation und starke Füllung der einzelnen Capillaren mit einer homogen aussehenden Masse von gelber bis braunrother Farbe zu finden, so dass ebenso, wie wir es schon bei der Untersuchung der Hahnenkämme constatirt haben, weder vom Inhalt noch von den Wandungen der einzelnen Capillaren etwas zu erkennen ist. Solchen gelben bis braunen Klumpen, allerdings in sehr geringer Zahl, begegnet man auch an anderen Partien der Bartlappen. Dieselben veränderten ihre Farbe bei Anwendung der verschiedenen oben angegebenen Tinctionsflüssigkeiten ebenso wenig, wie die an der Peripherie wahrgenommenen Massen.

Hie und da sind auch die bei der Beschreibung der Hahnenkämme geschilderten braunen bis schwarzen Körnchen wahrzunehmen, aber in recht beschränkter Zahl.

3. Untersuchung der Zunge.

Bei den meisten vergifteten Hähnen war die Zunge nach makroskopischer Wahrnehmung an der Spitze weisslich verfärbt. Die mikroskopische Untersuchung der Zunge solcher mit Sec. corn. vergifteten Hähne zeigte im Vergleich mit der eines normalen Hahnes jedoch meist nichts wesentlich Abnormes. Einzelne Muskelbündel waren gelockert, bei sonst gut erhaltener Querstreifung und Kernfärbbarkeit. Die Gefässe waren nur mässig erweitert und ihr Inhalt nicht auffallend abnorm. An den Präparaten von nur einem Hahne konnte man an der Spitze der Zunge homogene Massen von gelber bis schwach brauner Farbe wahrnehmen, die bei Anwendung verschiedener Tinctionsflüssigkeiten ungefärbt blieben. Diese Massen sahen ganz ebenso aus, wie die hyalinen Massen der Kämme; aber da ich dieselben nur an der Zunge eines Versuchsthieres zu constatiren Gelegenheit hatte, will ich keinen Werth auf diesen Befund legen. Dass die Zunge wohl unter Umständen schwere Veränderungen zeigen kann, hat v. Recklinghausen[1]) an den Versuchsthieren von Prof. Kobert nachgewiesen.

---

[1]) Handbuch der allgem. Pathologie (Stuttgart 1883), p. 349.

4. Untersuchung des Kropfes.

Die makroskopisch wahrgenommenen und nur als nekrotische Geschwüre zu deutenden Veränderungen, die wir an den meisten zur Section gelangten Hähnen wahrgenommen haben, sind bei den Ergebnissen der Section der betreffenden Thiere ganz ausführlich angegeben. — Hier sei noch erwähnt, dass in allen den Fällen, wo im Kropfe Geschwüre vorhanden waren, dieselben alle ein und dasselbe Bild lieferten, und dieses war für nekrotische Geschwüre sehr charakteristisch. Ich liess ausser der am Ende dieses Bändchens befindlichen Tafel, welche einen Kropf und mehrere Kämme wiedergiebt, noch einen zweiten mit solchen Geschwüren besetzten Kropf photographiren und darauf coloriren. Ich hoffe auch dieses Bild später veröffentlichen zu können. Denn so ausführlich man solche Veränderungen auch beschreiben mag, so kann man doch erst beim Anblick eines colorirten und ganz naturgetreu angefertigten Bildes einen richtigen Eindruck von den Verhältnissen bekommen. Ein Blick auf solch' ein Bild ohne irgend welche sonstigen Angaben genügt für den Sachverständigen, um zu erkennen, dass es sich hier um nekrotische Geschwüre handelt.

Unter dem Mikroskope zeigen uns die meisten Schnitte durch beliebige Theile des Kropfes beträchtliche Erweiterung der subserösen Gefässe und eine Auflockerung der Schleimhaut. An den geschwürigen Stellen, deren wir in jedem Kropfe vielen begegneten, ist die Schleimhaut durch vollständig unkenntliche Gewebsdetritusmassen ersetzt. Unmittelbar in der Nähe der nekrotischen Massen ist die Schleimhaut stark zellig infiltrirt. Die Zerstörung der Schleimhaut ist nicht überall gleichmässig tief ausgesprochen, an einigen Stellen sind noch Drüsen zu erkennen, an anderen wieder greift der Process viel tiefer und grenzt sich erst an der Muscularis ab. Man könnte hier vielleicht den Einwand machen, dass es sich bei diesen Kropfnekrosen um grobe chemische Aetzungen handele. Ich bemerke daher ausdrücklich, dass das Pulv. Sec. corn. spir. vini extr. und das Ergotin der Pharmakopoea Germ. Ed. III. viel saurer reagiren als alle von mir sonst angewandten Präparate, und doch brachten gerade die genannten zwei Präparate keine Wirkung auf den Kropf hervor, die weniger sauer reagirenden aber wohl. Die Sphacelinsäure ist eine äusserst schwarze Harzsäure, welche im chemischen Sinne nicht ätzt; ausserdem hat Prof. Kobert bewiesen, dass ihr auch noch bei Beigabe von Natr. bicarbonicum oder Natr. carbonicum die Eigenschaft zukommt, Gewebsnekrosen zu veranlassen.

5. Untersuchung des Vormagens.

Im Vormagen [1]) finden wir nur die Schleimhaut afficirt, die ganz ebenso wie am Kropfe aussieht; wir begegnen nämlich an vielen Stellen statt der normalen Schleimhaut vollständig unkenntlichen Gewebsdetritusmassen.

---

[1]) Krysinski hat diesen Theil noch als Oesophagus bezeichnet, was mir jedoch nicht richtig zu sein scheint.

6. Untersuchung der Leber.

Schon makroskopisch war eine Blutüberfüllung der Leber zu constatiren. Unter dem Mikroskope sehen wir eine stark ausgesprochene Füllung, insbesondere der interlobulären Gefässe. Die Leberzellen selbst scheinen nicht afficirt zu sein. Dagegen treffen wir eigenthümliche, durch keine der angewandten Tinctionsflüssigkeiten sich verändernde gelbe bis braune Klumpen, die absolut keine Structur aufweisen und an einzelnen Stellen glasartig aussehen. Diese Gebilde liegen meistentheils in den Gefässen, aber einzelne finden sich auch ausserhalb der Gefässe. Bei der Anwendung der Jod-Jodkalium-Lösung färbte sich das gesunde Gewebe schwach gelb und die genannten Klumpen mahagonibraun. Es ist daher möglich, dass wir es hier mit Amyloid zu thun haben. Ich will aber das mit Sicherheit einstweilen noch nicht behaupten. Erst weitere Untersuchungen, die ich anzustellen beabsichtige, werden vielleicht näheren Aufschluss darüber liefern, ob wir wirklich im Mutterkorn ein Mittel gefunden haben, das so lange gesuchte künstliche Amyloid bei Thieren zu erzeugen und behalte ich mir daher die Entscheidung dieser Frage vor.

IV. Kritische Verwerthung der gefundenen Ergebnisse.

Wenn wir die Ergebnisse unserer Untersuchungen über die Wirkung des Mutterkorns und seiner Bestandtheile hier kritisch zusammenfassen, so sind es hauptsächlich zwei Fragen, deren Beantwortung uns obliegt.

Zuerst handelt es sich darum, anzugeben, welches Mutterkorn resp. welche Präparate desselben nach unseren Versuchen als wirksam bezeichnet werden müssen, und zweitens, was für Veränderungen diese hervorrufen.

Um die erste Frage zu erledigen, müssen wir darauf zurückkommen, welche Präparate und Sorten von Mutterkorn wir zu unseren Untersuchungen überhaupt benutzt haben, und müssen über jedes derselben auf Grund der oben angeführten Epikrisen ein Endurtheil sprechen.

Fangen wir mit dem Pulv. Sec. corn. (cum oleo) an. Dies ist ja nichts anderes als frisch pulverisirtes Mutterkorn, das nach der Vorschrift des Pharmakopöen nicht längere Zeit vorräthig gehalten werden darf, sondern jedesmal bei Verordnung des Arztes frisch in der Apotheke bereitet werden soll. Selbstverständlich veranlasst in der Praxis gerade diese Vorschrift Unbequemlichkeiten, da das Präparat sehr oft in dringenden Fällen rasch verabfolgt werden muss und da seine Darstellung misslich ist und eine besondere „Mutterkornmühle" nothwendig macht. So kommt es, dass in den Apotheken (nur Russlands?) gewöhnlich ein kleiner Vorrath von gepulvertem Mutterkorn unerlaubter Weise sich vorfindet. Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass das Mutterkornpulver, namentlich wenn es der Luft und dem

Lichte ausgesetzt ist, sich bald chemisch in seiner Zusammensetzung ändert und zwar dürften bei dem Fettreichthum des Präparates nach Prof. Kobert wohl Ozonisirungsvorgänge eine Rolle bei dieser Umänderung spielen. Sehen wir aber auch von diesen im gepulverten Mutterkorn vor sich gehenden Veränderungen ganz ab, so zwingen uns unsere Versuche zu behaupten, dass das Secale cornutum auch im ungepulverten Zustande und bei der besten Aufbewahrungsmethode in einem dunkeln kühlen Raume an seiner Wirksamkeit bald Einbusse erleidet. Wir können auf Grund der angeführten Protokolle mit voller Sicherheit sagen, dass schon vom vierten Monate nach der Ernte ab, d. h. vom November an, das Mutterkorn nicht mehr so wirkt, wie es im Juli oder August wirkt, gleichgültig ob es zu dieser Zeit pulverisirt oder nicht pulverisirt aufgehoben wurde. Wir müssen weiter behaupten, dass vom März ab von der Wirkung des Mutterkorns meist nichts mehr übrig geblieben und daher von seiner innerlichen Verordnung bei Patienten nichts zu erwarten ist. Die in Russland eingeführte Maximaldose von 1,0 würde man darum in folgender Weise in Monatsmaximaldosen umwandeln können:

im	Juli	und	August	Maximaldosis	1,0!
„	Sept.	„	Oct.	„	2,0!
„	Nov.	„	Dec.	„	4,0!
„	Jan.	„	Febr.	„	8,0!
„	März	„	April	„	12,0!
„	Mai	„	Juni	„	unendlich.

Selbstverständlich gilt alles dies nur, falls der Apotheker wirklich Mutterkorn von der letzten Ernte vorräthig hat. Da aber die chemischen Kriterien für die Erkennung eines frischen Mutterkorns schon vom vierten Monat ab nach Prof. Kobert sehr trügerisch sind, so dürften die Apotheker (z. B. Deutschlands), welche nicht selbst ihr Mutterkorn zu sammeln in der Lage sind, wohl oft genug vom Lieferanten Mutterkorn kaufen, welches nur zur Hälfte frisch, zur Hälfte aber mit vorjährigem gemischt ist. Für solches würden sich die Maximaldosen natürlich noch höher stellen.

Aus den Versuchen 5, 7, 11 und 14—25 können wir mit Sicherheit schliessen, dass das Mutterkorn am besten und intensivsten dann wirkt, wenn es frisch vom Felde, noch bevor der Roggen geschnitten ist, gesammelt wird und da genügen uns schon verhältnissmässig minimale Dosen, um sehr deutliche Vergiftungssymptome hervorzurufen. Es ist noch hinzuzufügen, dass diese Symptome schon nach etwa 6 Stunden sich auszubilden beginnen und dass das Thier nach Aussetzung der Mutterkornfütterung sich nicht früher als nach 5—6 Tagen zu erholen beginnt. Somit müssen wir uns den Ausführungen von Lazarski [205] anschliessen, welcher zuerst betont hat, dass das Mutterkorn vor der Reife des Roggens zu sammeln ist, und müssen betonen, dass das Mutterkorn, welches der Grosshandel auf den Weltmarkt bringt, schon zum grössten Theil entwerthet ist, da dieser Zeitpunkt meist erst in den November oder December fällt, d. h. 4 bis 6 Monate nach der Akme der Wirksamkeit des Secale cornutum.

Man wende mir nicht ein, dass mich die Erfahrung von zahllosen Aerzten ja sofort widerlegen könne. Diese Erfahrung ist eine mit so vielen Variabeln rechnende, dass ich ihr den Werth eines wissenschaftlichen Experimentes nur bei sehr erfahrenen kritischen Geburtshelfern von Fach zuerkennen kann; von diesen aber vertraut auch nur noch der kleinste Theil das ganze Jahr hindurch blind auf das Mutterkorn. Die meisten sind sehr misstrauisch dagegen und wenden es nur an, wo sie nichts Besseres haben. Den Einwand, dass ein Mutterkorn per os verabfolgt wohl beim Menschen arzneilich wirken, beim Thier aber nicht toxisch sich zu erweisen brauche, kann ich nicht gelten lassen, denn ein Arzneimittel, welches in sehr grossen Dosen auf keins der üblichen Versuchsthiere wirkte, giebt es bis jetzt noch nicht. Immer vielmehr hat sich herausgestellt, dass arzneilich wirkende Substanzen in grösseren Dosen giftig für Menschen und Thiere sind. Ich lasse bei dieser Betrachtung das unter die Haut gespritzte Ergotin hier ausser Betracht, da ich es weiter unten zu besprechen haben werde.

Um den Unterschied der Wirkung des Mutterkorns in verschiedenen Monaten nochmals recht klar zu machen, möchte ich, ehe ich weiter gehe, noch diejenigen meiner Versuche recapituliren, welche im November begannen. Hier wurde also das Mutterkorn 4 Monate nach der Ernte verfüttert. Um nun Vergiftungssymptome hervorzurufen, mussten wir schon viel grössere Dosen anwenden als gleich nach oder gar vor der Ernte, und zwar bekamen wir bei Versuch 14 nach Fütterung mit 15,0 Sec. corn. nicht einmal Initialsymptome der Vergiftung (Verfärbung des Kammes und der Bartlappen) zu sehen, sondern erst bei viel höheren Dosen, die aber dann zum Tode führten, wenn die Fütterungen mit Secale rasch aufeinander folgten. Noch anders verhält es sich aber mit Sec. corn., welches etwa 6—8 Monate alt war. Hier genügten 30 g schon nicht mehr, um den Tod eines Hahnes hervorzurufen, sondern erst nach Eingabe von 60—70 g gelang es, ein Thier zu Tode zu bringen. Dabei sei noch bemerkt, dass die Symptome erst nach Eingabe von fast mehr als der Hälfte der letalen Dosis zum Vorschein kamen.

Was endlich das Sec. corn., das erst später als 8 Monate nach der Ernte verfüttert wurde, anbetrifft, so müssen wir auf Grund der Versuche uns dahin aussprechen, dass diese Präparate absolut **keine Wirkung mehr haben,** und zwar selbst dann nicht, wenn, wie in Versuch 22 und 23, das aus Afrika stammende Dissmutterkorn verwandt wird, welches nach französischen Berichten besonders activ sein soll und sich dadurch von dem europäischen unterscheidet, dass es die doppelte Extractmenge liefert. — Mit diesen Präparaten experimentirten wir mehr als 12 Monate nach der Ernte und bekamen absolut keine Vergiftungserscheinungen. Wir konnten aber auch keine Vergiftungssymptome bei Hähnen mit europäischem Roggen-Mutterkorn hervorrufen, welches wir 8—9 Monate nach der Ernte gebrauchten. Ich erinnere hier nur an die Versuche 20 und 21, wo die Thiere auf einmal je 15 g vertragen haben und keine Spur von Vergiftungssymptomen zeigten, und zwar auch dann nicht, als sie binnen 4 Tagen 30 g erhalten hatten. Ebenso erwies sich das aus England stammende Rohrmutterkorn als zur Versuchszeit bereits

ganz unwirksam. Dieses sind Schlussfolgerungen, die auf Grund der Experimente an Hähnen zu ziehen sind.

Sehen wir uns nun den an einem Ferkel gemachten Versuch 10 an. Erst nach Darreichung von 250 g (6—7 Monate nach der Ernte) begannen bei dem nur einen Monat alten Thiere die Vergiftungssymptome sich auszubilden und nach 6 Tagen verschwanden dieselben schon wieder.

Eine noch wichtigere und vollständige Bestätigung für die von uns ausgesprochene Negirung der Wirkungen des einige Monate alt gewordenen Mutterkorns liefern uns die Versuche an Böcken (Versuch 25 und 30). In dem einen Falle verfütterten wir mehr als 6,5 kg, in dem anderen 4 kg, wobei die Einzeldosen bis 300 g ausmachten. Und doch konnten wir dadurch nicht einmal die Initialsymptome der Mutterkornvergiftung hervorrufen. Dieses Experiment bezog sich auf ein Sec. corn., welches 4—12 Monate nach der Ernte verfüttert wurde. — Auf Grund aller dieser Versuche muss ich durchaus mich der Behauptung anschliessen, welche Prof. Kobert schon vor mehreren Jahren ausgesprochen hat, nämlich, dass wir das Sec. corn. für gewisse Monate des Jahres überhaupt aus dem Arzneischatz streichen müssen, das heisst, dass wir vom März ab dieses Präparat vernünftiger Weise **nicht verordnen können,** da es zu dieser Zeit eines der unzuverlässigsten Mittel bildet. Die Wirkung von November bis März ist eine schon zweifelhafte; sichere Wirkung ist nur von dem Sec. corn. der letzten Ernte zu erwarten, wenn wir es in den Monaten Juli bis November gebrauchen, und auch da ist anzugeben, dass das Präparat am intensivsten im Juli und August wirkt, während im September und October die Wirkung bereits abgeschwächt ist.

Dieser Satz ergiebt sich nicht nur aus den Versuchen an Thieren, sondern auch aus der Betrachtung der Monate, in welche die Mutterkornepidemien fallen, die leider noch bis in die neueste Zeit in Russland herrschen und Hunderte von Menschen zum Tode führen und eine noch grössere Anzahl für ihr ganzes späteres Leben unglücklich machen. Diese Epidemien beginnen und sind am grausamsten im Juli und August, und zwar in den Jahren, wo im vorhergehenden eine schlechte Ernte in dieser Gegend war. Das Volk ist dann nämlich gezwungen, den frisch geschnittenen Roggen des neuen Jahres sofort zu Mehl und zu Brot zu verarbeiten, da es unter solchen Umständen um diese Zeit keinen Vorrath von Roggen der vergangenen Ernte mehr hat.

Aus diesen Gründen wage ich hier — und ich glaube mit voller Berechtigung — zu äussern, dass wir in Russland in den jetzt hungernden Gouvernements ohne Zweifel im Juli und August des Jahres 1892 Mutterkornepidemien erwarten müssen und wir wollen hoffen, dass diesen vorgebeugt wird mit Hülfe von Massregeln, über die sich ausführlich auszusprechen hier nicht der passende Ort ist. Wohl aber beabsichtige ich, meine Gedanken darüber nächstens an anderer Stelle zu veröffentlichen.

Was nun die weiteren Präparate des Mutterkorns betrifft, die wir bei unseren Versuchen angewandt haben, so können wir uns

hier viel kürzer fassen. Die Präparate: Pulv. Sec. corn. spir. vini extract., Sclerotinsäure, sowie Ergotinum Bonjean (Pharm. Germ. III) haben, obwohl sie die Gesammtmenge der Sclerotinsäure resp. Ergotinsäure des Mutterkorns in unzersetzter Form enthalten, bei Darreichung per os absolut keine Wirkung auf den thierischen Organismus. Meine Versuche (3, 10 und 28) mit der Sclerotinsäure und Pulv. Sec. spir. vini extract. bestätigen vollständig diejenigen, welche von Prof. Kobert mit diesen Präparaten angestellt wurden, und ich schliesse mich daher vollkommen der Meinung Kobert's an, die er in seinen Publicationen sich schon zu wiederholten Malen dahin ausgesprochen hat, dass bei innerlicher Darreichung von den genannten Präparaten nicht die geringste Heilwirkung zu erwarten ist, obwohl Hunderte von Aerzten fest daran glauben und selbst einige erfahrene Kliniker für die genannte Verwendung derselben eintreten. Chemisch besteht die Sclerotinsäure nach Prof. Kobert aus einem Gemische von sehr wenig Ergotinsäure und recht viel Kohlehydrat (siehe oben S. 18). Bei subcutaner Verwendung wirkt der Ergotinsäureantheil nach Kobert lähmend auf Gehirn und Rückenmark und setzt dadurch den Blutdruck herab. Die Sclerotinsäure subcutan anzuwenden hat nach Prof. Kobert denselben Sinn, als wenn man Ergotinsäure mit der zehnfachen Menge Gummiarabicum gemischt unter die Haut spritzen wollte. Noch viel absprechender ist natürlich Prof. Kobert's Ansicht über die Subcutanverwendung der meisten Ergotine und wässrigen Mutterkornextracte, deren Anwendung etwa den Sinn hat, als wenn man Ergotinsäure mit der zehnfachen Menge Gummiarabicum und einer ganz enormen Menge saurer unorganischer Salze und sehr viel Bacterien vermischt einem Patienten unter die Haut spritzen wollte. Nichtsdestoweniger kann man Publicationen lesen, in welchen achtbare Männer behaupten, dass sie Hunderte solcher Ergotininjectionen unter die Haut ausgeführt hätten, ohne je erhebliche Schmerzen oder entzündliche Reactionserscheinungen zu sehen. Die wissenschaftliche Pharmakotherapie hat die Pflicht, solche Angaben als unrichtig hinzustellen. Da wo solche Ergotininjectionen in die Wandungen des myomatös vergrösserten Uterus dutzendweis gemacht werden, entstehen natürlich durch den enormen localen Reiz Contractionen des Organs sowie Entzündungsherde mit nachfolgender Schwielenbildung; aber zu bedauern sind die unglücklichen Frauen, denen solche Kuren zugemuthet werden, im höchsten Grade. Wo nach solchen Ergotininjectionen unter die Haut specifische Mutterkornwirkungen auf die Blutgefässe oder den Uterus eintreten, da werden dieselben nicht der Sclerotinsäure oder Ergotinsäure verdankt, sondern äusserst geringen Spuren von Cornutin, welche in frisch dargestellten Mutterkornextracten manchmal enthalten sind. Niemals aber betragen deren Mengen mehr als 1 % der festen Stoffe des Extracts, so dass es natürlich viel rationeller wäre, die übrigen 99 % gleich von vornherein wegzulassen, namentlich da sie die Zersetzlichkeit des schon an sich sehr empfindlichen Cornutins noch erhöhen. Was die per os verabfolgte Ergotinsäure und deren unreine Präparate (Sclerotinsäure, Ergotin, Pulv. Sec. corn. spir. vini extr. etc.) anlangt, so wirken sie im Gegensatz zu den subcutan verabfolgten gar nicht. Dies erklärt Kobert folgendermassen: „Entweder zerlegt sich die Ergotinsäure im Darmcanale, oder ihre Resorption ist

eine so langsame, dass die Giftwirkung derselben nicht zu Stande kommen kann." Dieser Ansicht schliesse auch ich mich auf Grund meiner Versuche an.

Die einzig wirksamen der von mir untersuchten Präparate sind das Extractum cornutino-sphacelinicum sowie die reine und die rohe Sphacelinsäure. Von diesen Präparaten wirkt am intensivsten und behält seine Wirksamkeit noch lange nach der Ernte die rohe Sphacelinsäure, während das Extract. corn.-sphacel. sich am schnellsten zersetzt und daher am schwächsten von allen dreien wirkt. Immerhin übertrifft es an Haltbarkeit und Wirksamkeit doch noch das Mutterkorn, da es noch 4—8 Monate nach der Ernte Vergiftungssymptome ja Tod der Thiere hervorzurufen im Stande war. — Intensiver als dieses Präparat wirkt die von Gehe nach Kobert's Vorschrift dargestellte reine Sphacelinsäure. Dieselbe wirkt am stärksten 4 bis 6 Monate nach der Ernte. 8—12 Monate nach der Ernte wirkt sie noch ebenfalls. Um aber dieselben eclatanten Vergiftungssymptome hervorzurufen, die wir schon 4 Monate nach der Ernte mit minimalen Dosen (1 g) bekommen, müssen wir, wie Versuche 30—33 zeigen, 8 Monate nach der Ernte schon grössere (4—7 g) anwenden.

Es erübrigt jetzt noch, die von mir erzielten Symptome nach den Thiergattungen summarisch aufzuführen. Wie aus den Protokollen zu ersehen ist, ist es mir gelungen, auch in dieser Beziehung dieselben Resultate wie Kobert zu erzielen.

A. Bei den Hähnen.

1) Die häufigste Erscheinung bestand in zuerst Dunkelviolett-, dann Schwarzwerden des Kammes und auch der Bartlappen. Dieses Bild verschwand sehr oft und, wenn die Darreichung des Giftes fortdauerte, so blieben die Kammspitzen schwarz und trockneten ein. Der ganze Vorgang ist somit als wahre Gangrän zu bezeichnen.

Charakteristisch für die Erkrankung des Kammes und in vielen Fällen auch der Bartlappen ist die Bildung von Thromben, in denen dann sehr oft hyaline Massen sich vorfanden und zugleich hyaline Degeneration der Gefässwandung.

Dieser Vorgang trat ausser am Kamm und den Bartlappen, wie wir auch in manchen Fällen sahen, an der Zungenspitze auf. In einigen Fällen kam es sogar zur Abstossung von Stücken der Zunge. Dieser Theil war aber nicht schwarz gefärbt, sondern weisslich.

2) Bald nach dem Schwarzwerden des Kammes und Bartes trat Appetitlosigkeit auf. Die Thiere sassen wie narkotisirt da, sie konnten gar nicht stehen und, beim Versuche zu gehen, fielen sie um. Dieser Zustand dauerte manchmal ein paar Tage. Darauf folgte Erbrechen, bisweilen auch Speichelfluss und endlich trat der Tod, vielleicht durch Hineingerathen fremder Massen in den Kehlkopf, unter Erstickung ein.

3) Wie die meisten Sectionen ergaben, fand sich hochgradiger folliculärer Catarrh der Mucosa des unteren Endes des Oesophagus, des Kropfes und des Mageneinganges. Im Kropfe kam es ausserdem zur Bildung von sehr charakteristischen zahlreichen nekrotischen Geschwüren.

4) Im Darm fanden sich öfters zahllose kleine Blutextravasate in das Gewebe der Schleimhaut hinein.

5) In der Leber waren die interlobulären Gefässe verbreitert und stark gefüllt und in denselben, sowie manchmal auch ausserhalb dieser bildeten sich eigenthümliche, vielleicht als Amyloid zu deutende Klumpen, die von keiner der angewandten Tinctionsflüssigkeiten angegriffen wurden und mit Jod-Jodkaliumlösung die charakteristische braune Färbung aufwiesen.

B. Bei Ferkeln.

Was die Ferkel betrifft, so kann man auf Grund der angeführten Protokolle schliessen, dass von Einwirkung des Secale und der genannten Präparate folgende Erscheinungen aufgetreten sind:

1) Eine Verfärbung der Ohrmuscheln, die anfangs dunkelblau und nachher schwarz werden.

2) Die schwarzverfärbten Stellen trocknen ein und beim Abschneiden der eingetrockneten Stellen erscheint nicht einmal ein Tropfen Blut, oder es fielen, wie auch vorgekommen ist (Versuch 12), die eingetrockneten Stellen von selbst ab.

Dieser Vorgang ist ebenso wie bei den Hähnen als Gangrän zu betrachten.

3) Die von Kobert, wie auch von vielen Anderen, bei Schweinen gesehene Ataxie und Parese habe ich nicht wahrnehmen können.

C. Bei Schafen.

Hier konnte nur eine starke Abmagerung und eine Art Melancholie (Stupidität) des Thieres erzeugt werden.

Hinsichtlich des von Kobert entdeckten Cornutins haben meine Versuche natürlich keine weiteren Resultate ergeben, da ich mich ja speciell mit dieser Substanz gar nicht beschäftigt habe. Es war dies aber auch nicht nöthig, da die Wirkungen derselben durch die Veröffentlichungen von Erhard [107], Lewitzky [210] und Thomson [336] genügend geklärt sind und da von bekannten Klinikern, z. B. Prof. Küstner, gestützt auf mehrjährige Erfahrung, für die Verwendung dieses Präparates warm eintritt. Auch Prof. Runge [295] erwähnt es anerkennend. Nur soviel kann ich aus meinen Versuchen auch in Bezug auf Cornutin schliessen, dass diejenigen Präparate, welche bei mir sich als unwirksam erwiesen, wohl ebensowenig Sphacelinsäure als Cornutin enthielten. Beim Extractum cornutino-sphacelinicum, welches anfänglich die Gesammtmenge des Cornutins enthält, tritt schon nach wenigen Tagen eine Zersetzung des Cornutins ein, während die Zersetzung der Sphacelinsäure Monate in Anspruch nimmt.

Die Mutterkornfrage ist schon häufig und mit Recht als die dunkelste der Pharmakologie bezeichnet worden. Ich habe mich bemüht, das Dunkel derselben etwas weiter zu lichten, als es Prof. Kobert durch Entdeckung der Sphacelinsäure und des Cornutins und durch Untersuchung der Wirkung dieser beiden Substanzen sowie der der Ergotinsäure gethan hat. Wenn ich nur etwas mehr Licht geschafft habe, so bin ich für die Mühen einer vierjährigen Arbeit reichlich belohnt.

V. Alphabetisches Verzeichniss der in den letzten 25 Jahren erschienenen Arbeiten über Mutterkorn.

Vorbemerkung.

S. J. = Schmidt's Jahrbücher der in- und ausländischen gesammten Medicin. Die Bandnummern sind fett gedruckt.

V. H. = Jahresbericht über die Leistungen und Fortschritte auf dem Gebiete der gesammten Medicin. Herausg. von Virchow und Hirsch.

A.

1. Achscharumow, D., Ergotismus. — Zusammengestellt auf Befehl der Landschaftsbehörde des Gouv. Poltawa. Beilage zu Nr. 10 des „Semski Obsor". Poltawa 1883. Russisch. Ref.: Grünfeld, Historische Studien aus dem pharmakologischen Institute der Kais. Universität Dorpat. Hsgb. von Prof. Kobert, Bd. **1**, 1889, p. 51. Halle, Tausch & Grosse.

2. Adler, H. Lewis, Normal Liquid Ergot in Enuresis. — Medical Age, 1890, p. 57.

3. Andeer, J., Das Resorcin als Gegengift für die Raphanie. — Aerztl. Int.-Bl., München 1885, XXXII, 203.

4. van Andel, Ueber die Behandlung der akuten Manie. — Nederl. Tijdschr. v. Geneesk, X, 2. Afd., 2. Aflev., p. 213, 1874. Anwendung von Ergotin-Injectionen. Ref.: S. J., 1875, **165**, 59.

5. Anrep, W. K., Ueber die physiologische Wirkung einiger Ptomaïne. — Wratsch 1883, Nr. 28 u. 29. Russisch.

6. Anstie, On the use of ergot in the haemoptysis of phthisis. Practitioner. Febr. March. June., p. 65, 222, 273. — Ref.: V. H., 1873, I, 388.

7. Arnoldow, A., Ueber die Anwendung des Mutterkornextracts bei Delirium tremens. Russisch. — Wratsch 1882, Nr. 37, p. 623.

8. Assotsky, Ueber die Wirkung des Mutterkorns auf die Quantität und Bestandtheile der Milch. — Inaug.-Diss. S. Petersburg 1870. Russisch. Ref.: Grünfeld, Historische Studien aus dem pharmakologischen Institute der Kais. Universität Dorpat. Hsgb. von Prof. Kobert, Bd. **1**, 1889, p. 54. Halle a. S., Tausch & Grosse.

9. Atlee, Washington L., On the treatment of enlarged prostate. — Philad. med. and surg. reporter. May 18. (Read before the Philad. county med. soc. Jan. 23.) Anwendung von Ergotin gegen die senile Prostatahypertrophie. Ref.: V. H., 1878, II, 242.

10. Atthill, Lombe, On the action of certain drugs o the utero-ovarian system. — Dubl. Journ. of med. Science Dec. 1, p. 457, 1888. Ref.: S. J., 1889, **229**, 145.

11. Aufrecht, Zur subcutanen Anwendung des Ergotin. — Therapeutische Monatsh., 1891, Mai.

12. Aulde, J., The pharmacology of ergot. — N.-York M. J., 1890, LII, 347—350.

B.

13. Bailly, M., Ergot, ergotine. Action physiologique et propriétés therapeutiques. — Bull. gen. de thérap. Mai 30, Juin 15, 30, p. 433, 481, 529, 1870.

14. Ballard, D. J., Normal Liquid Ergot in Uterin Hemorrhages. — Medical Age, 1886, p. 369.

15. Barr, James, Notes of cases of diabetes mellitus, showing the effects of diet and various therapeutic agents on the amount of sugar excreted. — Glasgow med. Journ. IX, 2. April 1877, p. 166. Ergotinanwendung. Ref.: S. J., 1888, **188**, 302.

16. Bassett, John, Mutterkorn bei Abortus. — Brit. med. Journ. Oct. 5, 1872. Ref.: S. J., 1872, **156**, 299.

17. Battson, O. A., Ueber die Wirkung des Secale und des Tampon bei den Blutungen Schwangerer und Gebärender. — Philad. med. and surg. Reporter XXIII, 5. July 1870. Ref.: S. J., 1872, **153**, 174.

18. Bauer, Ueber Purpura und die Anwendung des Secale cornutum dagegen. — Deutsch. Klin. 35. 1868. Ref.: S. J., 1869, **141**, 34—35. V. H., 1868, II, 275.

19. Bbonavia, E., Normal Liquid Ergot in Haemoptysis, Epistaxis and Hiccough. — London Lancet, August, 15, 1885; Medical Age, p. 404, 1885.

20. Beck, Snow, T., Ueber Gebärmutterblutungen nach der Entbindung

mit besonderer Berücksichtigung der Quelle und Ursache der Blutungen. — Obstetr. Transact. I, p. 561, 637, 712; Dec. 1873; Jan., March. 1874. Ref.: S. J., 1875, **168**, 263.

21. Bellamy, On a case of carotide aneurisma treated by digital compression and subcutaneous injection of Ergotin. — Lancet, Apr. 2, p. 535. Ref.: V. H., 1881, II, 303.

22. Belzung, Ernest F., Recherches sur l'ergot du seigle. — Par., 1889, 30 p., 4°, Nr. 3. [École de pharmacie.]

23. Bénard, Paul, De l'action hémostatique des Injections sous-coutanées d'ergotine. — Par., 1879, 160 p., 4°, Nr. 249.

24. Bengelsdorf, Ueber hypodermatische Injection von Ergotin bei Uterusfibromen. — Berl. klin. Wochenschr. Nr. 2. Ref.: V. H., 1874, II, 765.

25. Benicke, F., Ueber die Anwendung des Mutterkorns in der Geburtshülfe. — Zeitschr. f. Geburtshülfe und Gynäkologie, III, 1878, S. 173.

26. Bently, W. H., Three cases of Diabetes. — Philad. med. and surg. Reporter, XLI, 17; Oct. p. 371, 1879. Ergotinanwendung, Ref.: S. J., 1880, **188**, 307.

27. Berg, Extractum Secalis cornuti oder Ergotin. — Jahresbericht der Gesellschaft f. Vet.- und Heilk. in Dresden, Leipzig, 1879, 57–59.

28. Bericht des k. k. Krankenhauses Wieden vom Solar-Jahre 1877. Im Auftrage des hohen Ministeriums veröffentlicht durch die Direction des Krankenhauses. Wien 1878. Verlag des k. k. Krankenhauses Wieden. 8°, 440 p. mit 2 Tabellen. Ein Fall von Angioma cavernosum durch subcutane Injection von Ergotin nach v. Langenbeck geheilt. — Ibidem. Ergotininjection nach v. Langenbeck bei Fibroma uteri. Ref.: S. J., 1880, **186**, 93, 95.

29. Bernays, 6 Fälle von intrauterinen Tumoren. — The weekly med. review. Chicago, 3. May, p. 347, 1884. Darunter: Völlige Rückbildung eines cavernösen Myoms durch Ergotininjectionen per vaginam in die Substanz selber. Ref.: V. H., 1884, II, 622.

30. Blincoe, A. G., On the dangers of ergot as an oxytocic. — Louisville M. News, 1879, VII, 308–310.

31. Blumberg, Theodor, Ein Beitrag zur Kenntniss der Mutterkorn-Alkaloide. — Mag.-Diss. Dorpat, 1878.

32. Bonjean, Bull. de l'Acad. XXXV, p. 282, Déc. 1870. — Gegen Dysenterie Ergotin empfohlen. Ref.: S. J., 1874, **161**, 25.

33. Bordier, A., Sphygmographische Beobachtungen nach Verabreichung verschiedener Arzneimittel (Opium, Digitalis, Schwefel, Chinin, Belladonna, Arsenige Säure, Ergotin). — Bull. de Thérap. LXXIV. p. 105. Fevr. 15, 1868. Ref.: S. J., 1869, **142**, 281.

34. Boreischa, Ueber das Verhältniss des Mutterkorns zum Gefässsystem und dem Uterus. — Inaug.-Diss. Moscau 1876. Russisch.

35. Bousquet, F., Note sur l'ergot d'avoine et son emploi en obstétrique. Marseille méd., 1887, XXIV, 661–663. — Bull. et mém. Soc. obst. et gynéc. de Par., 1888, IV, 7–9.

36. Bouwens (Alost), De l'iode et de l'ergotine d'Yvon, dans le goître, et surtout de l'injection parenchymateuse de ces substances. — Mém. de l'Acad. de méd. de Belgique, 1884, Nr. 2, p. 262. V. H., 1885, I, 435.

37. Brieger, L., Die Quelle des Trimethylamins im Mutterkorn. — Zeitschr. für physiol. Chemie. Strassburg, 1886–87, XI, 184.

38. Briesemann, C., Mikroskopische Untersuchung über die Wirkung des Digitalin, Veratrin und Ergotin auf die Circulation. — Inaug.-Diss. Rostock 1869, 8°, 40 pp. Ref.: S. J., 1872, **153**, 29.

39. Brown, Dyce, Ueber den Gebrauch des Mutterkorns bei ungenügender Wehenthätigkeit. — Med. Times and Gaz. Nov. 4, 1865. Ref.: S. J., 1866, **129**, 65.

40. Brownfield, J. H., The use of ergot. — Tr. M. Soc. W. Virg. Wheeling, 1886, 295–299.

41. Brunton, John, Hypertrophie der Gebärmutter in Folge von Fibroiden geheilt durch Secale cornutum. — Transactions of the Obstetrical Society of London. Vol. XIII, for the year 1871. London 1872. Ref.: S. J., 1872, **154**, 298.

42. Buchheim, R., Ueber den wirksamen Bestandtheil des Mutterkorns. — Arch. für exper. Pathol. und Pharmakol., III, H. **1**, p. 1. Ref.: V. H., 1874, I, 485.

43. Buchheim, R., Zur Verständigung über den wirksamen Bestandtheil des Mutterkorns. — Berl. klin. Wochenschrift 1875, 22, p. 309.

44. Bulkley, L. Duncan, On the use of ergot in the treatment of purpura. — Practitioner, Nov., p. 323. Ref.: V. H., 1876, I, 429.

45. Bumm, E., Zur Technik der Ergotininjectionen. — Centralbl. f. Gynäk.

Leipzig 1887, XI, 441—44. Ref.: V. H., 1887, II, 725.

46. Bumm, E., Zur Technik der Ergotininjectionen. II. — Centralbl. f. Gyn. Leipzig 1888, XII, 353. Ref.: V. H., 1888, I, 685.

C.

47. Cannon, Geo H., Therapeutic properties of normal liquid ergot. — Therapeutic Gazette, 1880, p. 94.

48. Carleton, Will, Ergot in midwifery practice. — Med. Press. and Circ. Sept. 10, p. 228, 1873.

49. Casey, W. M., Liquid Ergot, Normal, in Venereal Diseases. — Medical Age, 1886, p. 413.

50. Castelli, C., L'ergot du seigle, ses indications et contre-indications obstétricales. — Montpel. 1884, 40 pp., 4°, Nr. 11.

51. Catiano, Ludwig, Ueber die subcutane Anwendung des Ergotin. — Inaug.-Diss. Berlin 1873. Ref.: V. H., 1873, I, 388.

52. Catillon, De la préparation de l'extrait de seigle ergoté dit ergotine de Bonjean. — Journ. de thérap. 6, p. 206. Ref.: V. H., 1880, I, 465.

53. Chaboux, Ergotisme. — Bull. Soc. de méd. de Rouen (1889), 1890, 2. s., III, 23—25.

54. Chahbazain, C., Ueber die Behandlung d. Nachgeburtsblutung durch subcutane Injectionen von Ergotinin. — Transactions of the obstetrical Society of London. Vol. XXIV. for year 1882. London 1883. Ref.: S. J., 1883, **200,** 218.

55. Christian, E. P., A statistical examination as to the use of ergot in parturition, with reference to its production of foetal deaths and other accidents. — Med. Age, Detroit, 1888, VI, 553—556. Physician and Surg., Ann. Arbor Mich. 1889, XI, 49—57.

56. Christian, Des injections souscutanées d'ergotinine dans le traitement des attaques epileptiformes et apoplectiformes de la paralysie générale et dans les affections chroniques du cerveau. — Ann. méd.-psych. XI, p. 119. Ref.: V. H., 1890, II, p. 66.

57. Christmann, Secale cornutum gegen Schweiss. — Württemb. Corr.-Bl. XXXIX, 20, 1869. Ref.: S. J., 1870, **145,** 273.

58. Chrobak, Ueber die hypodermatische Anwendung des Ergotins bei Uterusfibroiden. — Arch. f. Gyn. VII, 2, p. 293. Ref.: V. H., 1874, II, 765.

59. Clarke, Francis, E., A few remarks on the hypodermic exhibition of ergotin. — Med. Press. and Circ. Jan. 28, p. 65. Ref.: V. H., 1874, I, 487.

60. Coghill, Sinclair, The hypodermic treatement of bronchocele by Ergotine. — The Lancet, Dec. 22. Ref.: V. H., 1877, II, 400.

61. Compton, J. W., The therapeutic value of ergot. — Detroit Lancet, 1879, u. s. 11, 163—68. Also, Reprint.

62. Compton, J. W., Precautions requisite in the administration of ergot. — Detroit, 1879, G. S. Davis, 7 p. 8°. [Repr. from: Detroit Lancet, 1879.]

63. Corradi, Alfonso, Dell'ostetrica in Italia della metà dello scorso secolo fino al presente. — Commentario: Parte I. e II. Bologna 1874—75. Gamberini e Parmeggiani. Dynamische Störungen: U. A. das Mutterkorn. Ref.: S. J., 1877, **175,** 211.

64. Da Costa, J. M., Ueber die Behandlung der Nachtschweisse bei Phthisikern. — Philad. med. News and Abstract. XXXIX, 8, 1881. Anwendung von Ergotin. Ref.: S. J., 1881, **193,** 64.

65. Cotton, E., Sur la préparation de l'ergotine. — Lyon méd. 19, p. 49. Ref.: V. H., 1878, I, 411.

66. Courel y Armesto, L., Ergotismo gangrenoso de la pierna derecha; amputation del muslo por el terico inferior; curacion. — Rev. de med. y cirug. pract., Madrid 1888, XXII, 113—120.

67. Curl, T. M., Therapeutic properties of normal liquid ergot. — Therapeutic Gazette, 1880, p. 314.

68. Craig, Harvey, J., Liquid Ergot, Normal, in Venereal Diseases. — Medical Age, August 10, 1886, p. 341.

69. Crockett, R., On the subcutaneous injections of ergotine. — Amer. Journ. of med. Sc. July. Ref.: V. H., 1876, I, 429.

70. Curran, J. J., Normal Liquid Ergot in Dysentery. — Medical Press and Circular (Medical Age, 1886, p. 399).

71. Cuthill, J., On the therapeutic action of the Secale cornutum. — Tr. Edinb. Obst. Soc., 1878, p. 320—24.

D.

72. Dabney, W. C., The topical uses of ergot. — Am. J. M. Sc. Philad., 1879, n. s. LXXVIII, 101—105.

73. Davidson, Vergiftung mit Mutterkorn. — The London med. record. p. 99. Friedreichs Bl. p. 455. Ref.: V. H., 1883, I, 528.

74. Davis, C. W., Normal Liquid Ergot in Prolapsus Ani. — Therapeutic Gazette, 1880, p. 154.

75. Debierre, Sur l'action physiologique et toxique de l'ergotine à propos d'un empoisennement par l'ergotine Bonjean. — Bull. gén. de thcrap., Janv. 30, p. 52. Ref.: V. H., 1884, I, 389.

76. Deemer, J. T., Ergot in obstetric practice. — Med. Rec., N.-Y. 1888, XXXIV, 750.

77. Dehenne, A., Note sur l'emploi des injections sous-coutanées d'ergotinine chez les diabétiques et les albuminuriques. — Union méd., Paris 1886, 3, S. XLI, 529—533. Ref.: V. H., 1886, I, 398.

78. Dehnham, John, Ueber Mutterkorn in gynäkologisch-obstetricischer Beziehung. — Dubl. Journ. LV., p. 336 (3 Ser. IV), April 1872. Ref.: S. J., 1873, **159,** 47. V. H., 1872, II, 662.

79. Dewar, John, On the physiological and therapeutical action of ergot. — Practitioner, May, p. 356. Ref.: V. H., 1883, I, 423.

80. Dick, Ueber den Werth des Secale cornutum und des Ergotin für die geburtshülfliche Praxis. — Inaug.-Diss. 1878.

81. Dick, Zur Anwendung des Secale cornutum und Ergotin in der Geburtshülfe. — Corr.-Bl. f. Schweiz. Aerzte. Basel 1879, IX, 200—203.

82. Dick, Bericht über sieben Fälle von Laporatomie. — Corr.-Bl. f. Schweiz. Aerzte 1884, Nr. 17 (u. A.: Castration bei Fibromen: das eine Fibrom gar nicht gefunden, das andere nicht exstirpirbar; dann Ergotinbehandlung, unter deren Einfluss der Tumor fast ganz verschwunden). Ref.: V. H., 1884, II, 622.

83. Diez, Versuche über die Wirkungen des Mutterkorns. — Tübingen 1882.

84. Dobell, Treatement of haemoptysis by ergot of rye. — Brit. med. Journ., June 27. Ref.: V. H., 1868, II, 90.

85. Dolan, Thomas, M., Ueber die Frauenmilch und Einfluss von Medicamenten auf die Säugende und den Säugling. — Practitioner XXVI, p. 85, 165, 251, 330. Febr. bis Mai. XXVII, p. 120, 161. Aug., Sept. Prüfung mit Ergotin. Ref.: S. J., 1882, **195,** 51.

86. Dornseifer, Johannes, Untersuchungen über Ergotinininjectionen [Würzburg]. — Lippstadt, 1888, E. Hegener, 28 p., 8°.

87. Dowodszikow, Wirkung des Mutterkorns auf die bei Malaria vergrösserte Milz. Russisch. — Wratsch 1880. Nr. 14, p. 229—30.

88. Dragendorff und Podwyssotzki, Ueber einige chemische Bestandtheile des Mutterkorns. — Sitz.-Ber. d. Dorpater Naturf.-Gesellsch. 1877, Bd. 4, p. 199.

89. Dragendorff und Podwyssotzki, Ueber die Bestandtheile des Mutterkorns. — Sitz.-Ber. der Dorpater Naturf.-Gesellsch. 1877, Bd. 4, p. 392, und Arch. f. exper. Path. und Pharm., Bd. 6, 153.

90. Draper, Frank, W., The physiological an therapeutic relationships of ergot of rye. — Boston, med. and surg. Journ. III, 18, 19, 20, p. 309, 337, 357. (Gute Zusammenstellung bekannter Thatsachen über Wirkung und Anwendung des Mutterkorns.) V. H., 1869, I, 351.

91. Drasche, Ueber die Anwendung u. Wirkung subcutaner Ergotininjectionen bei Blutungen. — Wien. med. Wochenschr. Nr. 38, 40. Ref.: V. H., 1872, I, 279.

92. Drasche, Bericht der k. k. Krankenanstalt Rudolph-Stiftung in Wien. — Vom Jahre 1868. Wien 1869. Anwendung des Extr. Sec. corn. bei Lungenblutungen. — Ref.: S. J., 1872, **153,** 108.

93. Driver, Zur subcutanen Anwendung des Ergotin. — Therap. Monatshefte, 1891, Nr. 9.

94. Duboué, De quelques aperçus de thérapeutique générale à propos d'un traitement nouveau de la fièvre typhoïde par l'emploi du seigle ergoté. — Gaz. méd. de Paris Nr. 38, p. 465. Ref.: V. H., 1876, II, 41.

95. Duboué, Traitement de la fièvre typhoïde par l'ergot de seigle. — Bull. de l'acad. de méd. Nr. 36. Ref.: V. H., 1882, I, 27.

96. Duncan, Mattews, J., Klinische Vorträge über Frauenkrankheiten. — Autorisirte deutsche Ausgabe von Dr. Engelmann. Berlin 1880. Aug. Hirschwald. XIV. Myom der Gebärmutter. Anwendung der Ergotininjectionen. Ref.: S. J., 1880, **187,** 112.

97. Dunmire, G. B., The deally spur (Secale cornutum) in labor. — Tr. M. S. Penn. Philad. 1889/90, XXI, 209—215.

98. Dapertuis, Georg Fréderic, Étude physiologique et thérapeutique de l'ergotinine. — Paris 1879, 45 pp., 4°, Nr. 3.

99. Dumas, Du seigle ergoté considéré comme excitant des contractions utérines pendant l'avortement et pendant l'accouchement. — Gaz. hebd. d. sc. méd. de Montpel, 1886, VIII, 109—112, 124, 133, 148, 159, 172, 185.

100. Dutoit, Einspritzung von Ergotin bei Aneurysmen und Varicen; nach

Dutoit, Schneider, Voigt. — Archiv für klin. Chir. XII, 3, p. 1070. 1871. Ref.: S. J., 1872, **154,** 314—315. V. H., 1871, I, 334.

E.

101. Eberty, Paul, Ueber die Wirkung des Mutterkorns auf die Herzthätigkeit und den Blutdruck. — Inaug.-Diss. Halle. 8°, 34 pp., mit einer Curventafel.

102. Eldridge, S., Topical use of ergotine in acne rosacea, granular urethritis, and otitis media. — N.-York, M. J., 1879, XXX, 360—365.

103. Éloy, C., Ergot de seigle. — Dict. encycl. d. sc. méd., Paris 1887, l. s., XXXV, 431—445.

104. D'Emilio, L., Della cornutina. — Gior. internaz. d. sc. med., Napoli 1890, n. s., XII, 24, 422.

105. Engelmann, F., Ueber die Zersetzung von Ergotinlösungen. — Deutsche med. Wochenschr., Berlin 1886, XII, 673 bis 677. Ref.: V. H., 1886, I, 399.

106. Engelmann, F., Zur Technik der Ergotinininjectionen. — Centralbl. f. Gynäk., Leipzig 1888, XII, 3—5. Ref.: V. H., 1888, I, 685.

107. Erhard, Ueber die Wirkung des Cornutin. — Centralbl. f. Gynäk., 1886, Nr. 20, p. 309—310.

108. Estachy (Pertuis), De l'emploi de maïs ergoté comme succédané du seigle ergoté. — Bull. gén. de thérap., p. 85. Ref.: V. H., 1877, I. 424.

109. Eulenburg, A., Subcutane Injectionen von Ergotinin (Tanret) = Ergotininum citricum solutum. — Deutsche med. Wochenschr. Nr. 44, p. 637. Ref.: V. H., 1883, I, 433.

F.

110. Fehling, Uterusmyom mit Ergotineinspritzungen behandelt. — Arch. f. Gyn. VII, 2, p. 384. Ref.: V. H., 1874, II, 765.

111. Felsenreich, T., Dialytisches Injectionsergotin f. subcutane Anwendung. — Wien. med. Wochenschr. 1879, XXIX, 164—166.

112. Flinzer, Dr., Mehrfache Vergiftungen durch mutterkornhaltiges Brot. — Vierteljahrsschr. für gerichtl. Med. N. F. VIII, 2, p. 360, 1868. Ref.: S. J., 1869, 141, 284. V. H., 1868, I, 343.

113. Forest, W. E., Die Behandlung von Blutungen nach der Entbindung. — N.-York med. Record XVIII, 10, Sept. 1880. Anwendung von Ergotin. Ref.: S. J., 1881, **191,** 262.

114. Forestier, J., L'érgotine en injections hypodermiques. — Bull. Soc. méd. de l'Yonne 1878, Auxerre 1879, XIX, 152—154.

115. Foster, B., Contributions to the therapeutics of diabetes mellitus. — Brit. and for. med.-chirurg. Review. October. Ref.: V. H., 1872, II, 297.

116. Francis, John A., Normal Liquid Ergot in Uterine Hemorrhages. — British Medical Journal (Medical Age, 1888, p. 118).

117. Freer, A., Mutterkorn bei Abortus. — Brit. med. Journ., Sept. 21, 1872. Ref.: S. J., 1872, **156,** 178.

118. Frenkel, Sophie, Klinische Untersuchungen über die Wirkung von Coffeïn, Morphium, Atropin, Secale cornutum und Digitalis auf den arteriellen Blutdruck, angestellt mittelst des v. Basch-schen Sphygmomanometer. — Deutsch. Arch. f. klin. Med., XLVI, 5 u. 6, p. 542, 1890. Ref.: S. J., 1890, **228,** 28.

119. Friedmann, Moritz (Galzeos), Sec. cornutum als prophylactisches Mittel bei Gehörsstörungen nach Salicylsäure und Chinin. — Wien. med. Presse, Nr. 29, S. 927, 1884. Ref.: V. H., 1884, I, 390.

120. Furber, J. L., Normal Liquid Ergot in Uterine Hemorrhages. — Medical Age, 1887, p. 317.

121. Funk, Secale cornutum gegen Eczema acutum universale. Polnisch. — Gazeta lekarska Nr. 11, 1885. Ref.: V. H., 1885, II, 491.

G.

122. Gaches-Sarraute, Mme, De l'ergot de seigle en obstetrique. — Gaz. d. hôp., Paris 1890, LXIII, 869.

123. Gaches-Sarraute, Mme, Des dangers de l'ergot de seigle et de l'ergotine après l'accouchement. — Sem. méd., 1890, Nr. 35.

124. Galippe et Budin, Sur l'action de l'ergotinine. (Soc. de Biol.) — Gaz. méd. de Paris, 11, p. 150. Ref.: V. H., 1878, I, 411.

125. Galzain, Ch., De l'ergot de seigle en obstétrique. — Thèse, Paris 1866.

126. Ganser, J. B., Untersuchung der Bestandtheile des Mutterkorns u. s. w. — Mit dem Hayem-Buchholz'schen Preise gekrönte Preisschrift. Abgedruckt im Archiv der Pharmacie. II. Reihe, Bd. 144 (der ganzen Folge Bd. 194), p. 195, 1870.

127. Le Gendre, Sur l'Ergotin Bonjean. — Journ. de chimie méd. Octobre, p. 475. Ref.: V. H., 1869, I, 353.

128. Gloss, T. F., Normal Liquid Ergot in Enuresis. — Medical Age, 1887, p. 229.

129. von der Goltz, Therapeutische Mittheilungen über subcutane Injectionen mit Ergotin. — N.-Yorker med. Presse 1888, V, 13—18.

130. Goodmann, J., Ergot after labor. — Tr. Am. Gynec. Soc. 1886, N.-Y. 1887, 2. S., VIII, 144; 1 diag., 1 tab.

131. Graefe, M., Das Ergotin und die neuen Kobert'schen Mutterkornpräparate. — Centralbl. f. Gynäk., Leipzig 1886, X, 529—532.

132. Granel, Maurice, L'ergot, la rouille et la carie des céréales. — IV, 80 pp. mit 1 Tafel. Paris. Ref.: V. H., 1883, I, 432.

133. Grasset, J., Dangers du seigle ergoté dans l'ataxie locomotrice progressive. — Progrès méd. Nr. 11. Ref.: V. H., 1883, II, 105.

134. Gream, Ueber Verhütung und Behandlung von Blutungen in der Nachgeburtsperiode. — Brit. med. Journ. Jan., March 1874. Ref.: S. J., 1874, **162**, 266.

135. Greene, J. N., Normale Liquid Ergot in Uterine Fibroids. — Therapeutic Gazette, 1880, p. 330.

136. Greenlee, R., Therapeutic properties of normal liquid ergot. — New Preparations, 1879, p. 282.

137. Grünfeld, A., Zur Frage über die Wirkung des Mutterkorns und seiner Bestandtheile auf das Rückenmark der Thiere. — Arch. f. Psychiatrie, Berlin 1889/90, XXI, p. 618—627. Dasselbe in russ. Sprache erschienen: Medizinskoje Obosrenie 1889, Bd. **31**, Nr. 8, p. 803—816.

138. Grünfeld, A., Kurzer Auszug aus den die Mutterkornfrage betreffenden Arbeiten der russischen Litteratur. — Historische Studien aus dem pharmakologischen Institute der Kais. Universität Dorpat. Hsgb. von Prof. R. Kobert, Halle a. S., Tausch & Grosse, 1889, Bd. **1**, p. 48—58.

139. Grünfeld, A., Ueber die anatomischen Veränderungen bei chronischer Sphacelinvergiftung. Vorläufige Mittheilung. Mit einer farbigen Tafel. — Arbeiten des pharmakologischen Instituts zu Dorpat. Hsgb. von Prof. R. Kobert, Bd. **4**, 1890, p. 1—4. Stuttgart, Enke. Dasselbe in russ. Sprache: Medizinskoje Obosrenie 1889, Bd. **32**, Nr. 23, p. 1016 bis 1019.

140. Gullard, Zur Behandlung der chronischen Metritis. Ergotinanwendung. — L'Union 1, 2. 1873. Ref.: S. J., 1872, **158**, 251—252.

H.

141. Hale, G. V., Normal Liquid Ergot in Uterine Hemorrhages. — Texas Courier Record of Medicin, July 1888.

142. Harris, B. H., Ergot in obstetrics. — Peoria, M. Month., 1886—7, VII, 567—571.

143. Harwell, J. R., The therapeutic uses of ergot. — Nashwille J. M. & S., 1879, n. s. XXIV, 60—65.

144. Haudelin, Eugen, Ein Beitrag zur Kenntniss des Mutterkorns in physiologisch-chemischer Beziehung. — Inaug.-Diss. Dorpat 1871.

145. Hébert, L'ergotine. — Mouvement méd. 47, p. 634, 1873.

146. Henrotte, Ueber die Darstellung des Ergotin Bonjean. — Annales de la Soc. méd. chirurg. de Liège 1873. Ref.: S. J., 1874, **162**, 234.

147. Hergott, Communication sur les injections sous-coutanées d'extrait de seigle ergoté. — Bull. et mém. Soc. de chir. de Par., 1879, n. s. V, 561—563.

148. Hermann, E., The treatment of uterine fibroids by ergotin. — Med. Times and Gaz. 7. VI, 23. VIII. Ref.: V. H., 1879, II, 577.

149. Herman, Ernest und Fowler, Owen, Ueber den Einfluss von Ergotin auf die Involution des Uterus. — Transaction of the Obstetrical Society of London. Vol. XXX for the year 1888, 8°, Ref.: S. J., 1890, **227**, 162.

150. Hermanides, S. R., Hypodermatische Methood van ergotine-aanwending. — Nederl. Tijdschr. voor Geneesk., Afd. II, p. 34. Ref.: V. H., 1874, I, 487.

151. Hermanides, S. R. (Geh dermalsen), Die subcutane Injection von Ergotin. (Extr. Sec. corn. Bonjean.) — Berl. klin. Wochenschr. 42, 43, p. 598, 617. Ref.: V. H., 1880, I, 464.

152. Herrgott, De injections sous-coutanées d'ergotine. — Rev. méd. de l'est, Nancy, 1879, XI, 385—392.

153. Herrmann, J. C., Beiträge zur chemischen Kenntniss des Mutterkorns. — Inaug.-Diss. München 1869.

154. Hervieu, P. F, Étude critique et clinique sur l'action du seigle et principalement des injections sous-coutanées d'ergotine. — Thèse de Paris, 1878.

155. Hildebrandt, Ueber die Einwirkung subcutaner Injectionen von Extr. Secal. corn. aq. auf Fibro-Myome des Uterus. — Berl. klin. Wochenschr. IX, 25, 1872, p. 297. Ref.: S. J., 1872, **156**, 298.

156. Hildebrandt, H., Ueber Behandlung der Uterusfibrome und Myome durch subcutane Injectionen von Ergotinlösungen. — Beiträge der Ges. f. Gebh. in Berlin, III, 2. S., p. 261—277. Ref.: V. H., 1874, II, 764.

157. Hildreth, Charles C., Ueber Chloroform und Secale in der geburtshülflichen Praxis. — Americ. Journ. of med. etc., N. S. CII, p. 361, April 1866. Ref.: S, J., 1867, **133**, 85.

158. Holmes, Ch. L., Ueber die Wirkungen des Secale cornutum auf Herzbewegung und Blutdruck. — Journ. de l'Anat. et de la Physiol., III, Mai-Juni, p. 384, 1870. Ref.: S. J., 1873, **158**, 126.

159. Hulme, L., Case of acute ergotism occuring after the ingestion of a fluid ounce of the fluid extract of ergot. — Med. News, Philad. 1887, LI, 538—540.

160. Hunt, W. Joseph (London), Ergot in diabetes mellitus. — Practitioner, Sept., p. 170. Ref.: V. H., 1880, I, 464.

161. Hurt, L. P., Liquid Ergot, Normal, in Ophthalmology. — Medical Age, 1886, p. 412.

162. Hyde, J. W., Ergot: a resume of its uses and dangers in obstetrics. — Brooklyn M. J., 1888, I, 89—107.

J.

163. Jackson, Byford, Sawyer, Waxham, Discussion zu: Parkes, Uterine fibroids treated by the fluid extract of ergotin. — Gyn. Soc. of Chicago. Ref.: Amerik. Journ. of obst., Sept. 1886. Ref.: V. H., 1886, II, 632.

164. Jacobi, A., Die antiphlogistische Behandlung der Kinderkrankheiten. U. A. auch Secale cornutum empfohlen. — The medical Ricord Nr. 101 bis 112, 1870; Journ. f. Kinderkrankh. LVII, p. 2555 (XXIX, 3 und 4), 1871. Ref.: S. J., 1871. **151**, 176.

165. Jaurès, Tumeur fibreux de l'utérus, guérie par les injections d'ergotine. Gaz. des hôp. 15., 18. Mai 1886. Ref.: V. H., 1886, II, 632.

166. Jungk, C., Note on ergot of rye (Secale cornutum), or claviceps purpurea (Tulasne) cryptophylla. — New Preparations, Detroit, 1879, IV, 217—219.

K.

167. Kadazky, Zur Frage über die Wirkung des Mutterkorns auf den thierischen Organismus. — Inaug.-Diss. Petersburg 1866. Russisch.

168. Kaplanowsky, R., Zur Frage über die Methoden des Nachweises des Mutterkorns im Roggenmehl. — Inaug.-Diss. Petersburg 1881. Russisch.

169. Keating, Hypodermic use of ergotin in the treatment of uterine fibroids and haemoptyses. — Phil. Transact. of coll. of phys., July. Ref.: V. H., 1873, II, 633.

170. Kelly, J. E., Ergot in criminal injuries and pulmonary inflammation. — Med. Rig., Philad. 1887, I, 101.

171. Kersch, S., Mittheilungen über die Wirkung des Secale cornutum an Thieren und Menschen und seine Anwendung am Krankenbette. — Memorabilien XVIII, 5, p. 202, 1883. Ref.: S. J., 1873, **160**, 120 ff. V. H., 1873, I, 388.

172. Kh'ntiriann, De l'ergotine comme moyen hémostatique préventif dans les opérations chirurgicales. — Gaz. des hôp. de l'empire ottoman, Constant., 1887, I, Nr. 1, 5.

173. Kilmer, S. S., Therapeutic properties of normal liquid ergot. — Therapeutic Gazette, 1880, p. 94.

174. Kinney, John G., Therapeutic properties of normal liquid ergot. — Therapeutic Gazette, 1881, p. 90.

175. Kitchen, D. H., Ergot in the treatment of nervous disease. — Amer. Journ. of insanity, July. Ref.: V. H., 1873, II, 22.

176. Kobert, R., Zur Pharmakologie des Mutterkorns. — Schmidt's Jahrbücher der in- und ausländischen gesammten Medicin, Jahrg. 1879, Bd. **182**, p. 10—11.

177. Kobert, R., Ueber den Nachweis von Mutterkorn im Mehl und Brod. — Schmidt's Jahrbücher der in- und ausländischen gesammten Medicin, Jahrg. 1879, Bd. **182**, p. 129—131.

178. Kobert, R., Die Wirkung der Sclerotinsäure auf Menschen. — Centralblatt f. Gynäkol., Leipzig 1879, IV, 235.

179. Kobert, R., Ergot of rye; an investigation into its active principles. — Practitioner, London 1884, XXXIII, 409 bis 411.

180. Kobert, R., Ueber die Bestandtheile und Wirkungen des Mutterkorns. — Monographie. Leipzig, F. C. W. Vogel, 1884, 8°, 66 pp. Abdruck aus Archiv f. experim. Pathol. und Pharmakologie, Bd. XVIII, 1884.

181. Kobert, R., Ueber Mutterkornpräparate. — Centralbl. f. Gynäkol., 1885, IX, 4.

182. Kobert, R., The present state of the ergot question. — Practitioner, London 1885, XXXV, 414—416.

183. Kobert, R., The constitution and actions of ergot of rye. [Transl. by T. Dixson.] — Australian M. Gaz., Sydney 1885—6, V, 190, 221.

184. Kobert, R., Ueber Mutterkornpräparate. — Centralbl. f. Gynäkol., Leipzig 1886, X, 306—309.

185. Kobert, R., Zur Geschichte des Mutterkorns. [Ein in der Aula der Universität zu Dorpat gehaltener öffentlicher Vortrag.] — Historische Studien aus d. pharmakolog. Institute der Kais. Universität Dorpat. Herausg. von Prof. R. Kobert. Bd. I. Halle a. S., 1889, Tausch & Grosse.

186. Kobert, R., Mutterkorn. — Real-Encyclopädie der gesammten Pharmacie. Herausg. von Prof. Dr. E. Geissler und Prof. Dr. J. Moeller. Wien 1890, Urban & Schwarzenberg.

187. Kobes, Franz, Zur therapeutischen Verwerthung der Sclerotinsäure. — Inaug.-Diss. Greifswald 1889, 8°. 30 pp.

188. Koch, Karl, Ein Beitrag zur Purpura bei Kindern. — Jahrbücher f. Kinderhkde. XXX, 4, p. 403, 1890. Anwendung von Secale cornutum. Ref.: S. J., 1891, **229,** 176.

189. Köhler, Ueber die Wirkungen der Mutterkornpräparate. — Sitzungsberichte der Naturforschenden Gesellschaft zu Halle a. S., 24, I, 1874.

190. Köhler, H., Vergleichend experimentelle Untersuchungen über die physiologischen Wirkungen des Ergotin Bonjean und des Ergotin Wiggers. — Arch. f. pathol. Anat. LX, p. 384. Ref.: V. H., 1874, I, 486.

191. Köhler, H., Kritisches und Experimentelles zur Pharmakodynamik der Mutterkornpräparate. — Deutsche Zeitschr. f. prakt. Med. 39 p. 421, 40 p. 427, 41 p. 435. Ref.: V. H., 1876, I, 428.

192. Kokorin, Theodor, Zur Frage über die Veränderungen in den Geweben des thierischen Organismus bei chronischer Mutterkornvergiftung. — Inaug.-Diss. Petersburg, 1884. Russisch.

193. Kowalewski, J., Chronischer Ergotismus oder Gangrän an den unteren Fussenden des Hornviehs. — Archiv f. Veterinärkunde, herausg. vom med. Departement des Ministeriums des Innern. St. Petersburg 1884, Heft 1, März. Ref.: V. H., 1884, I, 613. Russisch.

194. Kraus, J., Zur Therapie des Uterusinfarktes. [Infus. Sec. cornuti.] — Wien. med. Presse XIV, 33, 1878. Ref.: S. J., 1879, **182,** 154.

195. Krysinski, S., Pathologische und kritische Beiträge zur Mutterkornfrage. — Jena 1888, G. Fischer, 288 pp., 8°. Mit einer Tafel in Farben.

196. Kulischer, Ueber die Wirkung blutstillender Mittel bei ihrer örtlichen Anwendung und über den Verschluss von Schnittwunden nach Einwirkung blutstillender Mittel und nach Blutung. Versuche mit Ergotin. — Arch. f. Heilk. XVI, 2, p. 130, 144, 1875. Ref.: S. J., 1876, **169,** 160.

197. Kurtschinsky, W.[1]), Ergotismus im Kreise Ostiersk, Gouv. Tschernigow im Jahre 1887. — Semski Wratsch 1890, Nr. 8, p. 137—141. Russisch.

L.

198. Landmann, N. J. B., Heilung einer heftigen Metrorrhagie durch subcutane Injectionen von Ergotin. — Geneesk. Courant, 41, 1870; Presse méd. XXII, 46, Oct. 1870. Ref.: S. J., 1870, **148,** 301.

199. Lane, L., Hypodermic injection of ergotin in purpura haemorrhagica. — Brit. med. Journ. Sept. 5. Ref.: V. H., 1874, II, 327.

200. Lange, Klinische Beobachtungen über Fibromyome des Uterus. — Annals of surgery, Oct., p. 305. Ergotinbehandlung. Ref: Centralblatt f. Gynäkologie, Nr. 26, 1887.

201. Lardier, De l'emploi de l'ergot de seigle ou de ses dérivés dans le traitement de la fièvre typhoïde et du contrôle à exercer sur la bonne qualité de ce médicament. Résumé de 33 observations. — Gaz. hebd. de méd. et de chir., Nr. 51. Ref.: V. H., 1882, II, 27.

202. Larger, Paralyse des Sphinkter des Afters nach der Entbindung, Heilung durch subcutane Injectionen von Ergotin. — Bull. de Thér. XCIX, p. 358, Oct. 30, 1880. Ref.: S. J., 1881, **189,** 252.

203. Lasker, Max, Ueber die Anwendung des Ergotins in der Gynäkologie und Geburtshülfe. — Würzburg 1887, P. Schneider, 41 pp., 8°.

204. Lauber, J., Subcutane Injectionen von Ergotinlösung bei Blutungen. — Bayr. ärztl. Int.-Bl. XX, 22, 1873. Ref.: S. J., 1873, **160,** 122. V. H., 1873, I, 279.

---

[1]) Ein ausführliches Referat dieser Arbeit in deutscher Sprache hoffe ich im Drucke erscheinen zu lassen.

205. Lazarski, J., Ueber die Wirkung des Ergotin auf den Kreislauf und die Gebärmutter. — Przegl. lek., Krakau, 1885, XXIV, 557, 570. Polnisch. Ref.: V. H., 1885, II, 646.

206. Leaning, J. K., Ergot, its uses and misuses. Tr. u. York M. Ass., (1885), 1886, II, 364—370.

207. Leopold, G., Ueber den Werth der subcutanen Ergotin-Injectionen bei Fibromyomen und chronischer Hypertrophie des Uterus. — Arch. f. Gynäkolog. XIII, 2, p. 182, 1878. Ref.: S. J., 1879, **183,** 171 ff. V. H., 1878, II, 574.

208. Lessing, F., Normal Liquid Ergot in Uterine Hemorrhages. — Philadelphia Medical Times.

209. Leteurtre, A. H., Documents pour servir à l'histoire du seigle ergoté. — Thèse de Paris, 1871, 106 pp.

210. Lewitzki, Leonid, Materialien zur Pharmakologie des Cornutins. — Inaug.-Diss. Petersburg 1887. Russisch. Ref.: Grünfeld, Historische Studien aus dem pharmakologischen Institute der Kais. Universität Dorpat. Herausg. von Prof. Kobert. Bd. I, p. 55—57, Halle a. S., 1889, Tausch & Grosse.

211. Lilienfeld, B., Zur Frage von der schmerzlosen Application von Ergotininjektionen. — Centralblatt f. Gynäk., Leipzig, 1887, XI, 774.

212. Lockhart, J. W., Normal Liquid Ergot in Obstetrics generally. — Therapeutic Gazette, 1880, p. 297.

213. Loewenson, Ueber Cornutinvergiftung. Deutsche med. Wochenschrift, 1890, Nr. 25.

214. Lozano, E., Del cornezuelo de centeno durante el parto. — An d. Circ. méd. argent., Buenos Aires 1889, XII, 79—85.

215. Luton, A., Secale cornutum bei Dysenterie. — Gaz. hebd., 2. Serie VIII (XVIII), 38, 1871. Ref.: S. J., 1872, **153,** 46.

M.

216. Macfarlane, J. W., Ergot in labor. — Philad., M. Times, 1885—6, XVI, 924.

217. Madden, Thomas More, The use of ergot of rye. — Dubl. journ. of med. etc., June. Ref.: V. H., 1872, II, 682.

218. Manassewitz, Ueber die Hauptbestandtheile des Secale cornutum. — Mag.-Diss. St. Petersburg 1867. Russisch.

219. Mann, E. C., Ergot in the treatment of insanity. — New York med. Record., June 23. Ref.: V. H., 1875, II, 81.

220. Marckwald, M., Experimentelle Untersuchungen über Ergotin, Ergotinin und Sclerotinsäure. — Zeitschr. f. Geburtshülfe und Gynäkol., Bd. X, Heft 2. Ref.: V. H., 1884, II, 651.

221. Marckwald, M., Action de l'ergotine, de l'ergotinine et de l'acide sclérotinique sur la pression sanguine, les contractions utérines et les hémorrhagies. [Abstr., transl. from: Arch. f. Physiol., Leipzig 1884, 434—454.] — Bull. gen. de therap. etc., Paris, 1885, CVIII, 540 bis 551.

222. Maresz, Secale cornutum mit Kali sulphuricum gegen Galactostasis und Mastitis. — Gazeta lekarska Nr. 33. Ref.: V. H., 1881, II, 580. Polnisch.

223. Maschka, Gutachten der Prager medic. Facultät aus d. J. 1817 über mehrere gleichzeitig vorgekommene Vergiftungen mit Mutterkorn etc. — Prager Wochenschr. Nr. 39. Ref.: V. H., 1890, I, 500.

224. Massini, Rud., Zur Therapie des Kopfwehs. — Schweiz. Corr.-Bl. XI. 1, 1880. Anwendung von Ergotin subcutan und innerlich. Ref.: S. J., 1880, **186,** 192.

225. Mauk, Hermann, Ein neues Mutterkornextract, Extractum Secalis cornuti Denzel. — Württemberg. med. Corresp.-Bl. Nr. 41, S. 321. Ref.: V. H., 1884, I, 391.

226. Mauk, H., Ein neues Mutterkornextract. — Inaug.-Diss. Tübingen, 1884. Ref.: V. H., 1886, II, 644.

227. Mayer, Joseph, Ueber Kriebelkrankheit. — Bayer. ärztl. Intell.-Bl. 7, 17. Febr. 1870. Ref.: S. J., 1870, **147,** 33—35.

228. Mayerssohn, Moritz, Ueber subcutane Injection von Ergotin. — Inaug.-Diss. Berlin, 1872.

229. Mayrhofer, Karl, Ueber die Anwendung des Secale cornutum in der Geburtshülfe. — Wien. med. Presse IX, 1, 3, 5, 1868. Ref.: S. J., 1869, **142,** 43—44. V. H., 1868, II, 618.

230. Meadows, Acute poisoning by ergot, followed by tolerance of the drug. Med. Times and Gaz., London 1879, 11, 397.

231. Meãno-Rojas, F. de P., Contraindicationes del cornezuelo de centeno. — Tésis, Union méd., Carácas 1888, VIII, 125, 127.

232. Meisels, W. A., Ueber Cornutin. — Pester med.-chir. Presse Nr. 39,

1891. Ref.: Apotheker-Ztg., VII. Jahrg., Nr. 38, November 1891.

233. Menche, H., Die Ergotismus-Epidemie in Oberhessen im Herbst 1879. — Deutsch. Arch. für klin. Med. XXXIII, S. 246. Ref.: V. H., 1883, I, 433.

234. Meola, Felice, Il cancro e l'ergotina. — Il Morgagni. Maggio p. 353. Ref.: V. H., 1880, I, 465.

235. Mercklin, K. E., Einige Mittheilungen über das Mutterkorn und Mittel gegen seine Schädlichkeit. — St. Petersburg 1891. S.-A. aus dem Journal russkawo obschtschestwa ochranienia narodnawo sdrawia Nr. 11. Russisch.

236. Meyerhoff, Subcutane Injectionen von Extractum Secalis cornuti bei Ulcus varicosum und Eczema chronicum des Unterschenkels. — Deutsche med. Wochenschr. VII, 8, 1881. Ref.: S. J., 1881, **190**, 52. V. H., 1881, II, 479.

237. Michailow, J., 1. Ergotismusepidemie; 2. Ein Fall von Kriebelkrankheit in Folge des Gebrauches des frischen Roggenbrodes. — Beilage Nr. 2 und 4 zu den Protokollen der Aerztegesellschaft zu Wiatka. Wiatka 1890. Russisch.

238. Michel, Joseph, Des injections sous-cutanées d'ergotine. — Gaz. hebd. de méd. 18, p. 277. (Zusammenstellung der neueren Angaben über Ergotinin-Injektionen bei Uterinleiden etc.)

239. Milne, Alexander, On the treatment of cancer of the uterus, by means of ergot and escharotics. — Edinb. med. Journ., May. Ref.: V. H., 1873, II, 627.

240. Mitchell, R. R., Liquid Ergot, Normal, in Ophthalmology. — Medicale Age, 1886, p. 413.

241. Moore, A., Therapeutic properties of normal liquid ergot. — Therapeutic Gazette, 1884, p. 18.

242. Morris, J., Abuse of ergot in labor. — Maryland M. J., Balt. 1888—9, XX, 404.

243. Münster, Zur Behandlung der Uterusfibrome mit subcutanen Ergotin-Injectionen. — Deutsche med. Wochenschrift Nr. 14 und 15. Ref.: V. H., 1877, II, 564.

244. Murrell, William, Sequel of a case of diabetes insipidus, treated with ergot. — Brit. med. Journ., May 8, 1880, p. 683. Ergotinanwendung. Ref.: S. J., 1880, **188**, 307.

245. Myrtle, Digitalis and ergot as vaso-contractors in local congestions with and without rupture of vessels. — Med. press. and circular, 9. und 16. Juni. Ref.: V. H. 1875, I, 380.

N.

246. N. N., Drei Vergiftungen — durch Ergotin oder Phosphor? — Petersburg. med. Wochenschr. Nr. 12, p. 105, 1884. Ref.: V. H., 1884, I, 388.

247. Namias, Injezioni sottocutance dell' ergotina nell' emottisi e nell' ematuria. — Nuova Liguria medica Nr. 23, p. 395. Ref.: V. H., 1871, I, 241.

248. Nebel. Ein Beitrag zur Wirkung des Ergotins bei Psychosen. — Allg. Zeitschr. f. Psych., Bd. 41, 1885. Ref.: V. H., 1885, II, 64.

249. Nicol, Patrick und Mossop, Isaak, Ueber die Wirkung gewisser Neurotica auf die Circulation im Hirn. Versuche auch mit Ergotin. — Brit. Rev. L. p. 200 (Nr. 99), July 1872. Ref.: S. J., 1872, **156**, 13.

250. Nikitin, W., Ueber die physiologische Wirkung und therapeutische Verwerthung der Sclerotinsäure, des sclerotinsauren Natriums und des Mutterkorns. — Inaug.-Diss., St. Petersburg 1879. Russisch. [Verhandlungen d. phys.-math.-Gesellschaft in Würzburg, 1879, N. F. XIII, 143—217, auch in Rossbach's pharmakologischen Untersuchungen III, 1. und 2. Heft, p. 78, 1879.] Ref.: S. J., 1879, **181**, 18—20.

O.

251. Orlow, W. D.[1]), Untersuchung des Getreides und Mehles mit Mutterkorn aus dem Gouv. Wiatka der Ernte 1889. — Dniewnik der Kasanschen Aerzte, 1890, Nr. 4. Russisch.

252. Otto, Ein Fall von Vergiftung mit Secale cornutum. — Memorabilien, XV, 2, p. 24, 1870. Ref.: S. J., 1870, **147**, 30.

P.

253. Palmberg, A., Ueber die Wirkung des Secale cornutum bei chronischer Diarrhöe. — Finska läkaresällskapets handlipgar, XIII, 2, p. 75, 1871. Ref.: S. J., 1871, **152**, 20.

254. Palmer, Elmore, Ergot in Neurosis. — Medical Age, 1886, p. 139.

255. Parkes, Uterine fibroids treated by the fluid extract of ergotin. — Gyn. soc. of Chicago. Ref.: im Amer. Journ. of obst., Sept. 1886, V. H., 1886, II, 632.

---

[1]) Ein ausführliches Referat dieser Arbeit in deutscher Sprache hoffe ich im Drucke erscheinen zu lassen.

256. Patrick, A. T., Liquid Ergot, Normal, in Venereal Diseases. — Medical Age, 1889, p. 77.

257. Penrose, R. A. F., Dystocia, and the value of ergot as an oxytocic. — Hosp. Gaz., N.-York 1879—80, VI, 177—180.

258. Pepper, Saccharine diabetes. — New-York, med. Record, XVIII, 2, p. 39, July 1880, Anwendung von Ergotin. Ref.: S. J., 1880, **188**, 302.

259. Perrotin, Alphonse, Des injections hypodermiques de l'ergotine. — Thèse IV, 50 pp., Paris. (Zusammenstellung, mit einigen neuen Fällen, welche die günstige Wirkung der Ergotineinspritzungen bei Prolapsus ani beweisen.) V. H., 1881, I, 437.

260. Perotti, Norberta, Sperone di segala ed ergotina. — Il Raccogl. med., Nov. 30, p. 437, Dec. 20—30, p. 493. (Zusammenstellung aus der Litteratur.)

261. Peton, De l'action physiolog. et thérapeut. de l'ergot de seigle. — Thèse de Paris, 1878, Nr. 318, 96 pp., 4⁰. Ref.: V. H., 1878, I, 411.

262. Phelps, O. S., The therapeutical uses of ergot. — Detroit Lancet, 1879, 11, 275—278.

263. Piazza, G., Le iniezioni ipodermiche di ergotina nella purpura emorragica nell' emoptoë ed in altre emorragie. — Gazz. clin. dello spedale civico di Palermo, Nr. 4. Ref.: V. H., 1870, II, 286.

264. Pinzani, E., Influenza della segale cornuta sul puerperio. — Atti, XII, Cong. d. Ass. med. ital. 1887. Pavia 1888, I, 534—536.

265. Plagge, Ergotin gegen Darmblutungen. — Memorabilien XX, 11, 1875. Ref.: S. J., 1878, **177**, 89.

266. Planat, De l'ergotine dans les phlegmasies oculo-palpebrales. — Journ. de thérap. Nr. 20. Ref.: V. H., 1879, II, 446.

267. Plowright, C. B., Some remarks upon ergot. — Brit. Med. Journ., Lond. 1886, I, 197. Ref.: V. H., 1886, I, 398.

268. Plowright, C. D., Prof., Abstract of a lecture on ergot, given at the Royal College of Surgers of England on February 26th, 1892. Reprinted for the Autor from the British Medical Journal, March 5, 1892. British Foreign and Colonial Drug Review.

269. Podwyssotzki, V., Verbesserte Methode zur Darstellung der Sclerotinsäure. — Pharmac. Zeitschr. f. Russl. Jahrg. 22, p. 345, 361 u. 377. Derselbe Autor cf. Nr. 88 u. 89.

270. Poehl, A. W., Chemische Untersuchungen zu den Fragen über die Fäulniss des Roggenmehls und die Wirkung des Mutterkorns auf das Mehl, als Erklärung der Erscheinungen des Ergotismus. — St. Petersburg 1883, Russisch.

271. Pogrebinsky, M., Zur Pharmakologie des Mutterkorns. — Inaug.-Diss., Petersburg 1870, Russisch. Ref.: Grünfeld, Historische Studien aus dem pharmakologischen Institute der Kais. Universität Dorpat. Hsgb. von Prof. R. Kobert, Bd. I, p. 52—54. Halle a. S., 1889, Tausch & Grosse.

272. Potter, F. H., The proper use of ergot in obstetrical practice. — Buffalo, M. & S. J., 1886—87, XXVI, 55—64.

273. Pouchet, G., Rapport sur un cas de mort provoquée par l'abus du seigle ergoté; avortements multiples; mort avec gangrène des extremités. — Ann. d'hyg. Paris 1886, 3, S., XVI, 253, 270. Ref.: V. H., 1886, I, 508.

274. Predazzi, Acido sclerotinico e contributo alla sua azione terapeutica. — Salute: Italia med., Genova 1884, 2, S., XVIII, 353.

275. Prentiss, D. W., An unusual idiosyncrasy attending the use of ergot. — J. Am. M. Ass., Chicago 1889, XII, 912.

276. Pribram, Alf., Untersuchungen über zuckerlose Harnruhr. — Prag, Vjhrschr. CXII (XXVIII, 4), p. 1—31, 1871. Einfluss der Darreichung von Kali aceticum, Opium, Digitalis und Secale cornutum auf die Diurese. Ref.: S. J., 1876, **169**, 87.

277. Prochownik, L., Eine brauchbare Ergotinmodification. — Centralblatt f. Gyn. Nr. 29. Ref.: V. H., 1882, II, 550.

278. Prokofiewa, O. W., Mme., Des injections hypodermiques d'ergotine et de leurs applications. — Ann. de gynéc. et d'obst., Paris 1890, XXXIV, 167—173.

279. Pulido, J. D., El uso del cornezuelo de centeno en litigio cientifico. — Siglo méd., Madrid 1879, XXVI, 387—389.

R.

280. Ramsey, Franz, A., Normal Liquid Ergot in Uterine Fibroids. — Therapeutic Gazette 1883, p. 493.

281. Reamy, T. A., Ergot in labor and puerperal convalescence, with protests against the extent to which it is employed. — Cincin. Lancet-clinic, 1886. n. S. XVII, 695—701; disc. 718—721. Med. News, Philad. 1886, XLIX, 666—668.

282. Redenbacher, W., Zur Behandlung des Cholera-Anfalles. — Bayer. ärztl. Intellig.-Bl. Nr. 50—52. Anwendung von Ergotin. Ref.: V. H., 1875, II, 32.

283. Reformatsky[1]), N. N., Allgemeine Uebersicht der Ergotismusepidemie im Gouv. Wiatka 1889—90. — Dniewnik der Kasanschen Aerzte, 1890, Nr. 4. Russisch. Auch als Monographie erschienen.

284. Rhode, Zur Therapie der Trichinosis. — Berl. klin. Wochenschr. Nr. 43. Anwendung mit Erfolg von Ergotin gegen das Fieber. Ref.: V. H., 1877, I, 292.

285. Riedinger, Ergotin gegen erfrorene Nasen. — Arch. f. klin. Chir., Bd. XX, S. 457. Ref.: V. H., 1876, II, 303.

286. Ringer, Sydney and Sainsburg, Harrington, Note on some experiments with ergotine. — Brit. med. Journ., Jan. 19, p. 97. Ref.: V. H., 1884, I, 390.

287. Rivière, A., De la conservation indéfinie de la poudre de seigle ergoté. — Soc. méd. de l'Yonne 1888, Auxerre 1889, XXIX, 89—91.

288. Rizer, A. L., Normal Liquid Ergot in Uterine Fibroids. — Medical Age, 1889, p. 11.

289. Röhrig, A., Experimentelle Untersuchungen über die Physiologie der Uterusbewegung. — Versuche mit Extr. Sec. corn. Pharm. Germ. Virchow's Archiv LXXVI, 1, p. 1, 1879. Ref.: S. J., 1881, **192,** 40.

290. Rosenbach, Ottomar, Ueber die Anwendung von Mutterkornpräparaten bei gewissen Herzerkrankungen. — Berl. klin. Wochenschr., 1887, Nr. 34. Ref.: V. H., 1887, II, 177.

291. Rossak, Mittheilung der Medicinalbehörde zu Nischni-Nowgorod über eine Ergotismusepidemie im Jahre 1865. — Medizinski Wiestnik, 1866. Russisch.

292. Rossbach, M. J., Einwirkung verschiedener Mutterkornpräparate auf das Herz; zugleich ein Beitrag zur genaueren Erkenntniss der irregulären Herzbewegungen. — S. A. aus den Verhandlungen der phys.-med. Gesellsch., N. F., VI. Bd., 1874.

293. Roth, Theodor, Harnblasenlähmung und Secale cornutum. — Deutsche Klin. 19, 22, 24, 1870. Ref.: S. J., 1871, **150,** 272. V. H., 1870, II, 184.

294. Ruben, Subcutane Ergotin-Injectionen gegen Menorrhagien. — Deutsche Klin. 32, 1864. Ref.: S. J., 1869, **144,** 83.

[1]) Ein ausführliches Referat dieser Arbeit in deutscher Sprache hoffe ich im Drucke erscheinen zu lassen.

295. Runge, Max, Die Behandlung der Wehenschwäche unter der Geburt. — Therapeut. Monatshefte IV, I, 1890. Ref.: S. J., 1890, **227,** 57—58.

296. Russanow, Zwei Fälle von Vergiftung mit Mutterkorn. — Jeshenjedielnaja klinitscheskaja Gazeta, 1883, Nr. 3, Russisch.

S.

297. Saexinger, J., Ueber Anwendung von Secale cornutum während der Geburt. — Deutsche med. Wochenschr., 1885, Nr. 3. Ref.: V. H., 1885, II, 601.

298. Salkowski, E., Ueber den wirksamen Bestandtheil des Secale cornutum. — Berl. klinische Wochenschrift 17, p. 228.

299. Salomone-Marino, L'ergotina per uso epidermico nella cura delle neuralgie. — 8⁰, 10 pp. Palermo.

300. Satzawa, N., Mme, Ueber die Nothwendigkeit den Hebammen den Gebrauch von Mutterkorn zu verbieten zum Ziele der Verstärkung der Wehenthätigkeit und schnelleren Beendigung der Geburt. — Wratsch 1880, Nr. 19, p. 319 bis 320, Russisch.

301. Savignac, Delioux, Ueber Ersatzmittel des Mutterkorns in der geburtshülflichen Praxis. — Bull. de Thér. LXXXI, p. 289, Oct. 15, p. 337, Oct. 30, 1871. Ref.: S. J., 1873, **158,** 42—44.

302. Sawitzky, S. L., Ergotin bei Behandlung hartnäckiger Intermittensfälle. — Wratsch 1886, N. 52, p. 927—928. Russisch.

303. Schäfer (Bonn), Das Mutterkorn in wirksamer Form. — Berl. klin. Wochenschr. 21, p. 296. Ref.: V. H., 1881, I, 437.

304. Schatz, F., Die Anwendung des Secale cornutum während der Geburt. — Deutsche med. Wochenschr. Nr. 48. Ref.: V. H., 1884, II, 644.

305. Scheffer, Deux cas d'ergotisme aigu, observés chez la femme. — Soc. de méd. de Strasbourg. Ref.: Archiv de tocol. Sept. p. 759. V. H., 1884, II, 622.

306. Schiess-Gemuseus, Aneurysma orbitae, Exophthalmus. — Ergotininjection. Mon.-Bl. f. Augenheilkunde VIII, p. 56, Febr. und März, 1869. Ref.: S. J., 1870, **146,** 188.

307. Schilling, Friedrich, Prophylactisches Mittel gegen die Intoxicationserscheinungen seitens der Salicylsäure und des Chinins. — Bayer. ärztl. Intell.-Bl. Nr. 3, p. 25. Anwendung von Infus. Sec. corn. Ref.: V. H. 1883, I, 432.

308. Schücking, A., Zur Technik der Ergotinininjectionen. — Centr.-Bl. f. Gynäk., Leipzig 1888, XII, 114. Ref.: V. H., 1888, II, 685.

309. Schüller, Maximilian, Ueber die Einwirkung einiger Arzneimittel auf die Gehirngefässe. — Berl. klin. Wochenschrift 25, p. 295, 26, p. 305. Versuche u. A. mit Ergotin. Ref.: V. H., 1874, I, 521.

310. Schwalbe, Carl, Ueber subcutane Injectionen von Alkohol und ähnlich wirkenden Stoffen bei Erkrankungen der Blutgefässe. — Virchow's Archiv LXXVI, 3, p. 511, 1879. Ref.: S. J., 1880, **186,** 176–177.

311. Schwenniger, H., Ueber Secale cornutum und seine Wirkung. — Dissert. 8⁰, 34 pp., Göttingen 1876. Ref.: V. H., 1877, I, 424.

312. Semtschenko, D., Ueber die Wirkung des Ergotins auf die Milz. — Wratsch 1883, Nr. 20, p. 306—307. Russisch.

313. Shearer, J. Y., Diabetes and its treatment. — Philad. med. and surg. rep. March. 16. Anwendung von Ergotin. Ref.: V. H., 1872, II, 297.

314. Siemens, F., Psychosen bei Ergotismus. — Arch. f. Psychiatrie, 1881, XI. B., 108 und 366.

315. Solivetti, Alessandro, Ueber subcutane Injection von Ergotin bei Psychosen. — Arch. Ital. per le mel. nerv., XVIII, 1 e 2, p. 99. Genn. e Marzo 1881. Ref.: S. J., 1881, **191,** 170—171.

316. Speece, N. V., Normal Liquid Ergot in Bronchitis. — Medical Age, 1886, p. 413.

317. Speece, N. V., Liquid Ergot, Normal, in Venereal Diseases. — Medical Age, 1886, p. 413.

318. Spoof, Om Forgiftuingen med Secale cornutum, tragsjuken i Finland Akad. afh. Helsingfors. Ref.: V. H., 1872, I, 374.

319. Stapfer, H., Le seigle ergoté, est-il indiqué pendant l'accouchement et pendant l'avortement? — Union méd. Paris, 1886, 3 s. XLI, 97, 109.

320. Steinbach, Joseph, Ueber die Behandlung des Mastdarmvorfalls mit Ergotininjectionen. — Inaug.-Diss. Berlin. Ref.: V. H. 1876, II, 432.

321. Stewns, R. Humphrey, Therapeutic properties of normal liquid ergot. — Therapeutic Gazette, 1882, p. 14.

322. Stevens, C. W., Ergot in obstetrics. — Tr. Gynäc. Soc., Boston 1889, n. s., I, 256—261.

323. Stewart, Charles, Ergotin in subcutanerInjection gegen Magenblutung. — Edinb., med. Journ. XVII, p. 511 (CXCVIII), Dec. 1871. Ref.: S. J., 1872, **153,** 280—281. V. H., 1872, II, 147.

324. Stewart, Normal Liquid Ergot in Neuralgia. — Medical Age, 1889, p. 472.

325. Stoquart, Note sur les injections hypodermiques de teinture de seigle ergoté d'après la formule de Mr. Luton. — Mém. de méd. de Bruxelles, Août, p. 130. Ref.: V. H., 1884, I, 390.

326. Stumpf, M., Ueber die therapeutische Verwendung der Sclerotinsäure. — Arb. aus d. med.-klin. Inst. d. k. Ludwig-Maximilians-Univ. zu München. Leipzig 1884, I, 10–38 und Deutsches Arch. f. klin. Med. XXIV, 4—51, p. 416, 1879. Ref.: S. J., 1879, **184,** 119—121. V. H., 1879, I, 433.

327. Swiatlowski, Ueber eine Epidemie von Kriebelkrankheit. — Russisch. Wratsch 1880, Nr. 10 und 11; auch in Petersb. med. Wochenschr. 1880, Nr. 29, p. 239.

328. v. Swiderski, Subcutane Injectionen von Ergotin gegen Gebärmutterleiden. — Berl. klin. Wochenschr. 50 und 51, 1870. Ref.: S. J., 1871, **150,** 168—169. V. H., 1870, II, 510.

T.

329. Tanret, Charles, L'ergotinine crystallisée. — Bullet. de l'acad de méd. 34, p. 919. Ref.: V. H., 1877, I, 424.

330. Tanret, C., De l'ergotinine. — Ann. de chim. et de phys., Paris 1879, 5 s., XVII, 493—512.

331. Tanret, C., Sur les principes actifs du seigle ergoté, cornutine et ergotinine. — Bull. gén. de therapeut. etc., Paris 1885, CVIII, 224–228.

332. Tanret, C., Sur un nouveau principe immédiat de l'ergot de seigle: l'ergostérine. — J. de pharm. et chim., Pharm. 1885, 5. s. XIX, 225—227. Ann. de chim. et phys., Paris 1890, 6. s., XX, 289—297.

333. Tarnier, Rapport et discussion sur la question, si dans l'état actuel de la legislation il est possible l'autoriser, une sage femme à precisire du seigle ergoté pour un accouchement présentant de la gravité et à se faire delivrerce médicament par un pharmacien. — Bull. de l'Acad. Nr. 41, 42, 44. Ref.: V. H., 1871, I, 441.

334. Tepljaschin, Ueber Catarrhacta in Folge von chronischem Ergotismus. — Mittheilungen des III. Aerzte-

Congresses in Russland. Russisch. Ref.: Wratsch 1889, N. 4, p. 101.

335. Thomas, J. P., The therapeutic value of ergot. — Medical Progress, Dec. 1886.

336. Thomson, H., Klinische Erfahrungen über das Cornutin in der Geburtshülfe und Gynäkologie. — Central-Bl. f. Gynäk., Leipzig 1889, XIII, 172 bis 177. Ref.: S. J., 1889, **224**, 19.

337. Tichomirow, Secale cornutum, Bau, Entwicklungsgeschichte und Wirkung auf den Organismus der Hühner bei chronischer Vergiftung mit demselben. — Inaug.-Diss., Moscau 1873. Russisch.

338. Tichomirow, W., Zur Frage über die spectroskopischen Eigenschaften des Mutterkorns. — Pharm. Zeitschr. f. Russland, St. Petersburg 1885, XXIV, 241—247.

339. Torres, J., El uso del cornezuelo de centeno en litigio cientifico. — Siglo-méd., Madrid 1879, XXVI, 470 bis 473. An. Soc. ginec. espan., Madrid 1879, V. 97, 107.

340. Traub, Extractum Secalis cornuti (spirituosum neutrale.) — Vorschrift. Schweiz. Wochenschr. f. Chem. u. Pharm. 1892, p. 22. Ref.: Pharmaceutische Post 1892, Nr. 8, p. 229; Pharmac. Zeitschr. f. Russland 1892, Nr. 12, S. 182.

341. Treor, Fred, Normal Liquid Ergot in Uterine Hemorrhages. — Therapeutic Gazette, 1880, p. 131.

342. Tscherbina, Ergotismus im Kreise Ostiersk in den Jahren 1870—71 und 1880—81. — Sdorowie 1881, Nr. 3 und 4. Russisch. Ref.: Wratsch 1881, p. 815. Russisch.

343. Tuczek, F., Ueber die Veränderungen im Centralnervensystem, speciell in den Hintersträngen des Rückenmarks, bei Ergotismus. — Arch. f. Psych., 1882, XIII. B., 99.

344. Tuczek, F., Zur Ergotismusepidemie im Regierungsbezirke Breslau. — Deutsche med. Wochenschr., Berlin 1884, X. B., 797.

345. Tuczek, F., Ueber die bleibenden Folgen des Ergotismus für das Centralnervensystem. — Archiv f. Psych., Berlin 1887, XVIII. B., 329—347.

U.

346. Ultzmann, R., Zur Therapie der Spermatorrhöe. — Wiener medic. Presse XVII, 18, 19, 1876. Anwendung von Extr. Sec. cornuti. Ref.: S. J. 1877, **173**, 238.

347. Ungefug, Ueber die Kriebelkrankheit und den Leichenbefund nach derselben. — Casper's Vierteljahresschr. IX, 1886, p. 11.

V.

348. Valcárcel, L., El cornezuelo de centeno. — Geniomed.-quir., Madrid, 1879, XXV, 276, 290, 303, 319, 332.

349. Valls, M., Juicio critico é indicaciones del cornezuelo de centeno durante el trabaio del parto. — Independ. méd., Barcelona 1888—89, XX, 153, 169, 177.

350. Veit, Schädelfissur bei normalem Becken durch Darreichung von Secale cornutum. — Zeitschr. f. Geburtshülfe und Gynäkologie, Bd. III, Heft II. Ref.: V. H., 1878, I, 489.

351. Verardini, F., Mittheilung der Akademie der Wissensch. zu Bologna über die Wirkung des Ergotin. — Journ. de Brux. XLIV, p. 533, Juin 1867. Ref.: S. J., 1867, **135**, 163.

352. Vogt, Paul, Ueber die Behandlung der Varicen durch subcutane Ergotininjectionen. — Berl. klin. Wochenschrift Nr. 10. Ref.: V. H., 1872, II, 360.

W.

353. Walker, J. E. W., Normal Liquid Ergot as a Cure for Hydrocele. — Therapeutic Gazette, 1883, p. 352.

354. Ward, A. G., Normal Liquid Ergot in Obstetrics generally. — Therapeutic Gazette 1880, p. 270.

355. Watson, Normal Liquid Ergot in Uterine Fibroids. — Medical Age, 1889, p. 247.

356. Watts, C. W., Normal Liquid Ergot in Obstetrics generally. — Medical Age, 1887, p. 467.

357. Wernich, A., Ergotin. — Virchow's Archiv LVI, 1872.

358. Wernich, A., Ueber den wirksamen Bestandtheil des Mutterkorns. — Centralbl. f. d. med. Wissenschaft 54, p. 915. Ref.: V. H., 1873, I, 387.

359. Wernich, A., Ueber die phys. und therap. Wirkungen des Mutterkorns. — Virchows Archiv 1873, LVI, p. 505. Ref.: S. J., 1873, **160**, 121. V. H., 1873, I, 387.

360. Wernich, A., Ueber eine geburtshülflich wichtige physiolog. Nebenwirkung des Mutterkorns. — Centralbl. f. d. med. Wissensch., Nr. 23. Ref.: V. H., 1873, II, 640.



Grünfeld Mutterkorn.

Lith. Anst. v. A. Eckstein, Stuttgart



361. Wernich, A., Ueber Mutterkorn in gynäkologisch-obstetricischer Beziehung. — Med. Centr.-Bl. XI, 23, 1873. Ref.: S. J., 1873, **159**, 47—49.

362. Wernich, A., Ueber Prüfung und Herstellung brauchbarer Ergotinpräparate. — Berl. klin. Wochenschr. 13, p. 154. Ref.: V. H., 1874, I, 484.

363. Wernich, A., Einige Versuchsreihen über das Mutterkorn. — S.-A. aus Beiträge für Geburtsh. und Gyn. Hsgb. von der Gesellschaft für Geb. in Berlin. Bd. III, Heft 1, 1874. Ref.: V. H., 1872, II, 662.

364. Whittle, Zur Verhütung und Behandlung der Blutungen in der Nachgeburtsperiode. — Brit. med. Journ., Sept. 27, Nov. 1, 22, 29, Dez. 6, 20, 27, 1873. Ref.: S. J., 1874, **162**, 42.

365. Williams, P. C., The use of ergot in obstetrico. — Maryland, M. d., Balt., 1889—90, XXII, 327—331.

366. Williamson, J. M., On fifty cases of haemoptysis treated with Ergot. — Lancet, Nov. 13. Ref.: V. H., 1875, II, 197.

367. Winckel, Fehling, Ergotinbehandlung. — Verh. der gyn. Section der 57. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte zu Magdeburg. Ref.: Arch. f. Gyn., Bd. XXV. V. H., 1884, II, 622.

368. Woakes, Edward, Nutzen des Secale cornutum gegen Neuralgie. — Brit. med. Journ., Oct. 3, 1868. Ref.: S. J., 1869, **142**, 163—164.

369. Wood, H. C., Contribution to our knowledge of the vaso-motor action of ergot. — Philad., med. Times 1874, May 16, p. 519.

Y.

370. Yeats, W., On the influence of ergot of rye in a case of epilepsy with mania. — Med. Times and Gaz., July 13, p. 36. Ref.: V. H., 1872, II, 14.

371. Yvon, Sur un extrait de seigle ergoté pour injection hypodermique. — Bull. gén. de thérap., Juill. 30, p. 79. Ref.: V. H., 1877, I, 424.

Z.

372. Zweifel, Ueber das Secale cornutum. — Arch. f. exper. Pathol. und Pharmakol., Bd. IV, Heft 5 u. 6, S. 409. Ref.: V. H., 1875, I, 491.

Tafelerklärung.

Vorbemerkung. Vor der Fütterung mit Secale cornutum oder dessen Bestandtheile wurden die Hähne photographirt, darauf von Herrn Stud. Konstantin Podolinsky die Photographien ausgemalt. Sobald die Hahnenkämme an ihrer Farbe etwas Abnormes aufwiesen, wurde vom Zeichner mit naturtreuen Farben ein neues Bild gemalt. — Der Kropf (Fig. 6) wurde sofort nach der Section photographirt und ebenfalls die einzelnen Farben naturtreu auf das Bild aufgetragen.

Fig. 1—5 stellt die auf obengenannte Weise gewonnenen Bilder des Hahnenkammes des Versuchsthieres 29 (p. 19) dar.

Fig. 1. Hahnenkamm vor der Fütterung mit Sphacelinsäure am 19. XI. 1889.
Fig. 2. Status am 22. XI. 1889 (p. 19).
Fig. 3. Status am 23. I. 1890 (p. 19).
Fig. 4. Status am 24. II. 1890 (p. 19).
Fig. 5. Status am 13. XI. 1890 (p. 20).
Fig. 6. Kropf eines secirten Hahnes (Versuch 15). Cf. Sectionsbefund auf p. 13.

V.

Ueber die Zusammensetzung der Ergotinsäure.

Von

Mag. **Nikolai Kruskal** aus Kowno.

In der vorstehenden Arbeit des Herrn Grünfeld ist eine Mittheilung von Voswinkel[1]) erwähnt worden, wonach die Sclerotinsäure nichts anderes sein soll, als Mannan. Wenn dies wahr ist, so kann auch die Ergotinsäure, welche nach Prof. Kobert ja nichts anderes ist, als „das Wirksame in der Sclerotinsäure“, nur ein Kohlehydrat sein. Der Verdacht, dass es sich bei der Ergotinsäure um ein Kohlehydrat handeln könne, wird dadurch rege gemacht, dass Prof. Kobert aus derselben durch Behandeln mit Säure in der Hitze eine Glycose darstellen konnte. Aus diesem Grunde dürften die nachstehenden fragmentarischen Notizen, welche übrigens lange vor der Arbeit von Voswinkel entstanden sind, nicht uninteressant sein.

Es hat selbstverständlich nur Sinn, ein solches Präparat der Ergotinsäure chemisch zu untersuchen, welches pharmakologisch sich als äusserst wirksam erwiesen hat. Als ein solches wurde mir von Prof. Kobert ein von E. Merck mit besonderer Sorgfalt genau den Vorschriften Zweifel's entsprechendes Präparat übergeben, das schon zu einer Reihe von Versuchen an Kalt- und Warmblütern gedient hatte und alle die Wirkungen in hohem Grade besass, welche Zweifel und Kobert angegeben haben.

Dasselbe enthielt 2,5% Asche, welche aus CaO, MgO, Fe^2O^3, SO^3 und Spuren von Chlor bestand. Die von Dragendorff und Podwyssotzki analysirte Sclerotinsäure enthielt 3,6—3,7% Asche.

In der wässerigen Lösung der Ergotinsäure liess sich weder polariskopisch noch chemisch direct Zucker nachweisen. Beim Kochen mit verdünnten Mineralsäuren wurde dagegen eine Glycose gebildet, welche aber nicht Traubenzucker ist. Ein in Wasser unlöslicher

[1]) Pharm. Centralhalle **12**, 1891, Nr. 38, p. 531.

Körper entsteht bei der Spaltung mit Mineralsäure aber nicht. Mit Phosphorwolframsäure lässt sich sowohl die Ergotinsäure an sich wie ihr beim Kochen mit Mineralsäure neben Glycose entstehendes Spaltungsproduct aus saurer Lösung ausfällen. Dasselbe ist stickstoffhaltig.

Die Elementaranalyse der Ergotinsäure im offenen Rohre mit vorgelegten Spiralen von reducirtem Kupfer ergab (nach Abrechnung der Asche) folgende Werthe. Das Trocknen geschah bei 105° C.

Analyse I.
0,155 g trockene Substanz lieferte
0,261 g CO^2 = 0,071 g C = 45,8% C und
0,090 g H^2O = 0,010 g H = 6,4% H.

Analyse II.
0,274 g trockene Substanz lieferte
0,462 g CO^2 = 0,126 g C = 45,9% C und
0,162 g H^2O = 0,018 g H = 6,5% H.

Analyse III.
0,288 g trockene Substanz lieferte
0,474 g CO^2 = 0,130 g C = 45,4% C und
0,162 g H^2O = 0,018 g H = 6,2% H.

Als Mittel aus diesen drei Analysen ergiebt sich

C = 45,70% und H = 6,38%.

Der Stickstoffgehalt wurde nach der Methode von Kjeldahl bestimmt. Als oxydirende Flüssigkeit diente ein Gemisch von conc. H^2SO^4 mit 25% P^2O^5. Auch hier ist bei den Analysen die Asche bereits abgerechnet.

Analyse IV.
0,210 g trockene Substanz ergab
0,0142 g N = 6,70%.

Analyse V.
0,205 g trockene Substanz ergab
0,0128 g N = 6,24%.

Das Mittel beider Analysen ergiebt

6,47% N.

Weiter stand mir eine ganz kleine Quantität von Ergotinsäure zur Verfügung, welche im Laboratorium des verstorbenen Th. Schuchardt für Prof. Kobert dargestellt worden war. Sie erwies sich an Thieren ebenfalls wirksam, aber bei Weitem nicht so stark als die von E. Merck dargestellte. Der Aschengehalt derselben betrug 8,2%, war also wesentlich höher als bei dem ersten Präparate.

Analyse VI.
0,225 g trockene, aschefrei gerechnete Substanz ergab
0,371 g CO^2 = 0,1011 g C = 44,93% C und
0,137 g H^2O = 0,0152 g H = 6,75% H.

Zu einer Stickstoffbestimmung reichte die Substanz leider nicht mehr hin. Der Schmelzpunkt der von Merck bezogenen Ergotinsäure liegt zwischen 154 und 158° C. Vor dem Schmelzen bläht sich das Präparat stark auf.

An der Fortsetzung dieser Untersuchungen wurde ich theils durch die Kostspieligkeit des Materials, theils durch meine Uebersiedelung nach den Vereinigten Staaten Nordamerikas gehindert. Immerhin scheinen mir diese Analysen genügend zu folgenden Schlüssen:

1. Die Ergotinsäure ist mit dem Mannan von Voswinkel nicht identisch, ja mit ihr wohl kaum in erheblichem Grade ver-

unreinigt. Das Mannan ist stickstofffrei, während die Ergotinsäure über 6% N enthält. Das Mannan ist unwirksam, während von der Ergotinsäure schon 0,01 erhebliche Wirkungen bedingen.

2. Die Ergotinsäure ist aber auch nicht mit der Sclerotinsäure von Dragendorff und Podwyssotzki identisch, denn diese Sclerotinsäure [1]) weicht in ihrer Zusammensetzung von der in Rede stehenden Säure wesentlich ab.

	Sclerotinsäure	Ergotinsäure
C	40,0%	45,70%
H	5,2%	6,38%
N	4,2%	6,47%
O	50,6%	41,45%
Asche	3,6—3,7%	2,5%

Dragendorff und Podwyssotzki stellen für die von ihnen gemeinsam dargestellte Sclerotinsäure drei Formeln auf, nämlich $C^{12}H^{19}NO^{9}$ oder $C^{12}H^{19}NO^{10}$ oder $C^{12}H^{15}NO^{7}$. Die von mir für die Ergotinsäure gefundenen Werthe entsprechen ungefähr der Formel $C^{15}H^{28}N^{2}O^{10}$, welche 45,45% C, 7,07% H, 7,07% N und 40,41% O verlangt. Es fällt mir nicht ein, diese Formel als definitive bezeichnen zu wollen; sie soll nur der ungefähre Ausdruck der von mir gefundenen Werthe sein.

Es wird Aufgabe weiterer Untersuchungen unseres Institutes sein, obige Formel zu prüfen, die Spaltungsproducte der Ergotinsäure rein darzustellen und eine zu obiger Formel passende Spaltungsformel aufzustellen. Leider ist diese Aufgabe ohne pharmakologisches Interesse, da die bei der Spaltung der Säure entstehenden Substanzen keine pharmakologische Wirkung mehr besitzen. Die Ergotinsäure ist nach Kobert und nach Grünfeld innerlich genommen zwar auch wirkungslos, aber sie entfaltet doch wenigstens bei intravenöser und subcutaner Beibringung interessante — wenn auch therapeutisch werthlose — Wirkungen. Den Spaltungsproducten wohnen also nicht einmal solche mehr inne.

Von viel grösserem pharmakologischen Interesse für unser Institut wird es sein, die Sphacelinsäure und das Cornutin in krystallisirter Form darzustellen und zu analysiren. Jedoch sind zu dieser ungemein kostspieligen Aufgabe die Mittel eines Krösus nöthig, über welche weder ich noch Prof. Kobert noch unsere sehr arme Universität Dorpat zu verfügen in der Lage sind.

---

[1]) Es giebt noch eine zweite Art der Sclerotinsäure, zu welcher die Vorschrift nicht von Dragendorff und Podwyssotzki, sondern von letzterem allein herrührt. Mir sind jedoch weder chemische Analysen noch damit angestellte grössere pharmakologische Versuchsreihen bekannt geworden.